

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE MYCOBACTERIUM AVIUM

APPROCHE TECHNOLOGIQUE DU SEROTYPAGE
PAR LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

T H E S E

présentée

à l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 10 Mars 1977

pour obtenir le grade de Docteur-Vétérinaire

par

Philippe LUCET

né le 20 Mai 1951 à CHAUMONT EN VEXIN (Oise)



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE MYCOBACTERIUM AVIUM

APPROCHE TECHNOLOGIQUE DU SEROTYPAGE PAR LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

T H E S E

présentée

à l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 10 Mars 1977

pour obtenir le grade de Docteur-Vétérinaire

par

Philippe LUCET

né le 20 Mai 1951 à CHAUMONT EN VEXIN (Oise)



CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE MYCOBACTERIUM AVIUM

APRÈS LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT
APRÈS LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT



PERSONNEL ENSEIGNANT

DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

DIRECTEUR..... Monsieur le Professeur FROGET

DIRECTEURS HONORAIRES..... Messieurs les Professeurs
JUNG, TAPERNOUX, FLORIO.

PROFESSEURS

- 1° - Pharmacie et Toxicologie..... M. LORGUE
- 2° - Anatomie descriptive - Extérieur -
Anatomie appliquée..... M. BARONNE
- 3° - Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie..... M. BOST
- 4° - Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique..... M. LUCAM
- 5° - Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale..... M. FLACHAT
- 6° - Parasitologie et Maladies Parasitaires..... M. EUZEBY
- 7° - Pathologie médicale des équidés et des carnivores -
Législation vétérinaire..... M. FONTAINE
- 8° - Pathologie médicale du bétail et
des animaux de basse-cour..... M. COTTEREAU
- 9° - Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale..... M. COULON
- 10° - Obstétrique - Pathologie de la Reproduction..... M. BERTRAND
- 11° - Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie..... M. OUDAR
- 12° - Ethnologie - Zootechnie - Economie Rurale..... M. FROGET
- 13° - Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation..... M. WOLTER
- 14° - Physique et Chimie biologiques et médicales..... M. MAGAT
- 15° - Maladies contagieuses - Zoonoses -
Législation sanitaire..... M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. FERNEY (Détaché à l'Institut de Médecine et Sciences Vétérinaires
de DAKAR)

MM. CHANTEGRELET, DELATOUR, DESCHANEL, JEAN-BLAIN, LAPRAS, LE NIHOUANNEN

MAITRES DE CONFERENCES

M. BOIVIN

MAITRES ASSISTANTS AGREGES

MM. GASTELLU, MOUTHON

MAITRES ASSISTANTS

Mme CHAUVE, MM. DALBIEZ, FARGES, FRANCK, GEVREY, KECK, Melle LAVAL,

MM. LEGEAY, PRAVE, RICHARD, PAYAN, Mme RACHAIL.

ASSISTANTS

MM. CHERMETTE, DESCHEPPER, Mlle DOMENEC, MM. FAU, HALGRAIN, GOUY, HARS,

HEANEY, LABE, LENNOZ, Mme LENNOZ, MM. LIEVRE, SCLAVON.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président	: M. le Professeur... VIALIER	de la Faculté de Médecine
Premier Assesseur	: M. le Professeur... JOUBERT	de l'Ecole Nationale Vétérinaire
Deuxième Assesseur	: M. le Professeur... OUDAR	de l'Ecole Nationale Vétérinaire

L'Université Claude Bernard (Médecine - Pharmacie) de LYON et l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON , déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

à Monsieur le Professeur VIALIER

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre Jury de Thèse

Hommages respectueux.

à Monsieur le Professeur JOUBERT

qui a accepté le sujet de notre Thèse

Hommages respectueux.

à Monsieur le Professeur OUDAR

qui nous a fait le grand honneur de
participer à notre Jury de Thèse,
qu'il reçoive l'assurance de nos sin-
cères remerciements pour l'accueil qu'il
nous réserve dans son laboratoire.

Hommages respectueux.

à Monsieur Michel PRAVE

qui nous a inspiré ce sujet de thèse et
en a largement facilité l'élaboration

Hommages respectueux.

à Madame Colette FAVIER

qui a su apporter une contribution
précieuse à l'élaboration de cette Thèse,
qu'elle reçoive ici nos plus sincères
remerciements et l'assurance de notre
très grande sympathie.

à tous mes parents et amis...

C O N T R I B U T I O N A L ' E T U D E

d e

M Y C O B A C T E R I U M A V I U M

APPROCHE TECHNOLOGIQUE DU SEROTYPAGE
PAR LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

I N T R O D U C T I O N

La lutte combinée contre les tuberculoses humaine et bovine aboutit à l'heure actuelle à une modification du profil épidémiologique de ces affections. C'est ainsi que faisant place aux " germes de relais " que sont les mycobactéries " atypiques ", dont le chef de file est Mycobactérium avium, les bacilles humain et bovin sont de moins en moins souvent reconnus comme agents pathogènes exclusifs en matière de tuberculose.

Chez l'homme et l'animal en particulier les bovins et le porc, Mycobactérium avium est associé à l'augmentation des " maladies du futur " que sont les mycobactérioses à mycobactéries " atypiques ".

Il paraît jouer un rôle économique d'avenir du fait de l'augmentation de l'abattage de bovins " réagissants sans lésion " et de son incidence sur la modification étiologique de la tuberculose porcine.

Nous consacrerons notre étude à l'approche technologique du sérotypage de Mycobactérium avium par la réaction de fixation du complément et, dans une première partie nous rappellerons quelques notions fondamentales de bactériologie et d'épidémiologie afin de définir le bacille tuberculeux aviaire et son importance économique dans le présent comme dans le futur proche.

Puis, nous définirons les éléments de prophylaxie à mettre en oeuvre par les hygiénistes afin de préserver le bon état sanitaire des populations humaines et animales.

Une deuxième partie sera consacrée à une mise au point sur les méthodes sérologiques susceptibles de permettre une étude spécifique des mycobactérioses animales.

Enfin, dans une troisième partie nous essaierons à partir d'une recherche personnelle de définir la valeur de la réaction de fixation de complément dans le sérotypage de Mycobactérium avium.

P R E M I E R E P A R T I E

- - - - -

LES I N F E C T I O N S A N I M A L E S A

M Y C O B A C T E R I U M A V I U M

Chapitre I =====

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

I . HISTORIQUE

Dès sa description par KOCH en 1882, le bacille tuberculeux apparut comme l'agent causal unique des tuberculoses humaine, bovine et aviaire.

La notion de spécificité des différents bacilles isolés à partir de lésions tuberculeuses apparut dès 1889 avec les travaux de RIVOLTA puis de MAFFUCI.

Différents travaux effectués par la suite aboutirent à considérer la " tuberculose aviaire " (STRAUSS et GAMELIA) comme une maladie propre aux oiseaux et due à un germe spécifique :
Mycobactérium avium (NEUMANN en 1896).

A la suite des observations d'ARLOING en 1892, PANSINI en 1894 et LOWENSTEIN en 1905, les infections de l'homme et de bien d'autres espèces furent signalées et Mycobactérium avium devenait par là - même un nouvel agent de zoonose.

II . CARACTERES GENERAUX DE MYCOBACTERIUM AVIUM

Morphologie et coloration

Mycobacterium avium est de morphologie voisine de celle du bacille humain quoique généralement plus petit.

C'est un bacille immobile, acapsulé, asporulé mesurant de 2 à 5 microns de long sur 0,2 à 0,3 micron de diamètre, formant le plus souvent des colonies très denses.

Sa coloration par la méthode classique de ZIEHL - NEELSEN ou celle de TAN - TIAN - HOK nous montre un bacille acido-alcoolo résistant.

Caractères cultureux

Germe aérobic strict, cultivant à une température optimale de 40° à 42°C (de 30° à 45°C) et dans une gamme de pH variant de 6,8 à 7,3 .

La culture est lente, en moyenne de 10 à 15 jours et plus fréquemment de l'ordre de 20 jours. Elle s'effectue sur milieux enrichis artificiels, milieux qui sont classiquement utilisés :

- Milieu solide : LOWENSTEIN - JENSEN (oeuf + pomme de terre + glycérine + asparagine + vert malachite) et COLETOS base.

- Milieu liquide : DUBOS au tween "80" (à base d'albumine) et YOUNG.

Les colonies formées sont habituellement abondantes peu ou pas pigmentées (non chromogènes) de type " S " .

La culture en Dubos entraîne la formation d'un trouble homogène après agitation.

Caractères biochimiques

Etant donné la grande similitude des bacilles humain, aviaire et bovin, l'étude biochimique de chacun d'entre eux est capitale pour leur détermination exacte.

Un ensemble de tests sont mis en oeuvre selon différentes techniques et nous citerons ici la méthode décrite par TISON et CARBONNELLE (80) en s'appuyant sur les travaux de MEISSNER et VIALLIER (48A) qui actualisent cette étude en donnant la priorité à trois tests : la recherche des activités nitratasique, amidasique et lipasique.

- Réduction des nitrates (VIRTANEN)

Certaines bactéries possèdent une nitrate réductase qui transforme les nitrates de sodium et de potassium en nitrites. La réaction de diazotation de GRIESS permet de mettre en évidence ces nitrites dans le substrat.

- Réduction des nitrites (TACQUET - TISON)

Dans des tubes de Lowenstein - Jensen on ajoute en surface des solutions de nitrate et de nitrite de sodium.

Une première réaction (réactifs de GRIESS) est positive dans les tubes imprégnés de nitrite.

Après ensemencement et végétation suffisante on renouvelle la réaction qui est négative dans les deux cas.

Le test est positif et Mycobacterium avium est :

" Nitrite - TACQUET = + "

- Recherche de l'activité amidasique (BONICKE)

Technique visant à déterminer l'activité amidasique des espèces mycobactériennes sur 10 amides (1 Acétamide ; 2 Benzamide ; 3 Urée ; 4 Isonicotinamide ; 5 Nicotinamide ; 6 Pyrazinamide ; 7 Salicylamide ; 8 Allautoïne ; 9 Succinamide ; 10 Malonamide)

Mycobacterium avium est " Amidases 5 - 6 "

- Recherche des lipases et estérases

La tributyrine estérase : entraîne une baisse du pH par libération de fonctions acides et fait virer un indicateur coloré.

Mycobacterium avium est " Tributyrine estérase = 0 "

- Recherche de la catalase - peroxydase (BOGEN)

Les mycobactéries ont une catalase qui est d'une activité variable ; c'est ainsi que certaines mycobactéries atypiques ont une forte activité catalasique qui est mesurée semi quantitativement par la méthode de KUBICA.

Après chauffage à 70° environ, cette catalase est détruite chez Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium bovis alors qu'elle persiste chez Mycobacterium avium.

- Recherche de la production d'acide nicotinique.

(= Test Niacine)

Toutes les mycobactéries produisent de l'acide nicotinique mais seul le bacille humain, (secondairement Mycobacterium microti et Mycobacterium simiae) Mycobacterium tuberculosis en produit suffisamment pour qu'il puisse être dosé par la méthode de KONNO .

Mycobacterium avium est " Niacine = 0 ".

- Recherche de la Béta - galactosidase

Technique au disque ONPG (orthonitrophénol - bêta - D galactopyranoside)

Mycobacterium avium est " Béta - D galactosidase = 0 "

- Recherche de l'aryl - sulfatase (PATTYN)

Mycobacterium avium est " Aryl - sulfatase = 0 "

- Recherche de l'activité phosphatasique

Selon la méthode de KAPPLER (in 48 A) Mycobacterium avium montre une activité phosphatasique négative.

- La réaction de transformation du citrate de fer ammoniacal (C F A) et la culture sur Jensen au TCH ne sont que peu utilisées actuellement dans l'étude des caractères biochimiques de Mycobacterium avium.

Caractères biologiques

Mycobacterium avium entre dans la catégorie des mycobactéries pathogènes pouvant être la cause chez de nombreuses espèces d'un syndrome " tuberculeux " de gravité variable.

- Pouvoir pathogène naturel

Pour les oiseaux : Mycobacterium avium est pathogène pour tous les oiseaux à degré variable (40).

Le mode de vie et d'élevage influent et l'on rencontre la tuberculose aviaire principalement chez les oiseaux de basse-cour ou de volière et plus rarement chez les oiseaux sauvages en liberté. Elle est fréquente chez les galliformes et plus rare chez les palmipèdes.

Pour les mammifères Au fur et à mesure que les tuberculoses à bacille humain et bovin sont en voie de raréfaction, Mycobacterium avium devient un germe de relais et il est actuellement établi que bon nombre de mammifères sont sensibles et quelquefois atteints de tuberculose clinique à bacille aviaire.

Les deux espèces bovine et porcine font aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches du fait de leur sensibilité à ce germe et par là - même de l'incidence économique surtout en matière d'élevage porcin que cette affection peut avoir.

- Pouvoir pathogène expérimental

En matière de tuberculose humaine c'est le cobaye qui depuis VILLEMINE est le révélateur de choix de la maladie. Comme le cobaye, la souris est sensible aux Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium bovis et peut être utilisée pour le diagnostic expérimental.

Les bacilles du groupe aviaire et en particulier Mycobacterium avium sont peu pathogènes expérimentalement chez ces espèces et ce sont la poule et le lapin qui sont utilisés au laboratoire.

Cependant, il est à noter que le cobaye et la souris peuvent être sensibles à certaines souches très virulentes de Mycobacterium avium.

La poule inoculée par toutes les voies fait une maladie en tous points comparable à l'affection naturelle. L'inoculation se fait par voie veineuse à raison de 1 mg de bacilles (1 ml de culture en Dubos) et provoque la mort de la poule en quelques mois.

Chez le lapin, le principe est le même et on décrit après inoculation intraveineuse, une tuberculose de type YERSIN qui est une forme septicémique apparaissant en quelques semaines suivant l'injection intra-veineuse de 2 mg de bacilles par kilo d'animal.

- Pouvoir antigène et immunogène -

L'immunité antituberculeuse est à support tissulaire, les anticorps circulant dans le sérum étant les témoins de l'infection tuberculeuse sans rôle protecteur réel.

Ce pouvoir antigène est mis à profit d'une part dans le diagnostic sérologique de la maladie, et d'autre part dans le typage des différents germes mis en cause. Ces notions feront l'objet de notre étude personnelle et seront développées ultérieurement.

- Pouvoir allergène

C'est à partir du phénomène de KOCH qu'ont été définies les notions d'allergie tuberculeuse et d'hypersensibilité retardée. Ces notions ont été mises à profit pour le diagnostic allergologique de la tuberculose, qui se fait actuellement tant in vivo qu'in vitro.

De nombreux travaux (80) ont montré qu'il existait des réactions croisées qui rendaient difficile l'interprétation des cuti-réactions à la tuberculine.

Il s'avérait en effet, que plusieurs " paratuberculines " ou " sensitines " ou la tuberculine brute de KOCH elle - même pouvaient entraîner les mêmes réactions cutanées sur un cobaye infecté ou inversement qu'un cobaye pouvait être sensibilisé à la tuberculine par des bacilles acido-alcoolo résistants autres que le bacille tuberculeux.

Par contre, on pouvait noter qu'une certaine spécificité dans les réactions cutanées était observable avec les tuberculines ou sensitines vraies.

L'accent sur la purification des tuberculines fut mis et la tuberculine brute de KOCH fut bientôt remplacée par les P.P.D. (Protein Purified Derivative) appelées sensitines par MAGNUSSON (47).

Ce dernier parvint à faire des tests comparatifs et à quantifier les réactions cutanées afin de définir les souches sensibilisantes. C'est ainsi qu'il parvient par cette méthode à différencier Mycobacterium avium et Mycobacterium intracellulare par ailleurs très voisins.

In vitro, PEARMAIN (55) réussit en mettant une culture de lymphocytes provenant d'un sujet sensibilisé en présence de P.P.D. à induire leur transformation en cellules blastiques. Cette modification du substrat était visualisée par observation de la morphologie des lymphocytes, et après coloration par le dénombrement de cellules blastiques.

Une autre technique consiste à marquer les cellules à l'aide de la

thymidine tritiée.

D'autres travaux faits par CHAPARAS (17) et MAC FARLAND (46) montrent qu'il y a concordance des résultats en utilisant les réactions in vitro et in vivo avec les mêmes sensitines.

- Sensibilité aux antibiotiques

Le traitement classique de la tuberculose humaine repose sur l'utilisation de l'isoniazide, la streptomycine, la rifampicine etc... Ce traitement est long mais efficace dans la majorité des cas.

La sensibilité de Mycobacterium avium aux agents antibactériens est très réduite et le traitement n'est jamais entrepris chez l'animal.

Mycobacterium avium serait sensible à l'isoxyl, à l'éthionamide et à la rifampicine. Il est par contre résistant à l'éthambutol, très utilisé en matière de tuberculose humaine.

Cependant les antibiogrammes peuvent mettre en évidence une activité relative mais transitoire de certains antibiotiques sur Mycobacterium avium. Une telle propriété pourrait être mise à profit dans le traitement des mycobactérioses humaines à bacille aviaire tout au moins précocément.

- Sensibilité aux bactériophages

Après la découverte du premier mycobactériophage par GARDNER et WEISER (80) l'utilisation de cette arme biologique pouvait être envisagée.

Malheureusement les mycobactériophages restent encore en marge des luttes anti-mycobactéries du fait de leur manque de spécificité, de la capacité des germes à devenir résistants (lysogénie) et enfin à cause du danger constant de voir les mycobactéries lysogènes acquérir de nouveaux caractères biologiques.

Les mycobactériophages n'agissent qu'in vitro et tous les essais expérimentaux chez l'animal se sont soldés par des échecs.

III . CARACTERES SPECIFIQUES ET DIFFERENTIELS DES MYCOBACTERIES

Après avoir décrit Mycobacterium avium dans ses caractères généraux et spécifiques, il convient de replacer ces notions dans une étude comparative au sein des mycobactéries.

Pour ce faire, nous utiliserons une classification explicitée au paragraphe suivant et nous présenterons ces particularités spécifiques des mycobactéries sous forme de tableau.

- Tableau N° 1 -

- 12 - Groupes mycobactériens	POUVOIR PATHOGENE																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
	Naturel	Expérimental				cobaye	souris	poule	lapin																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
<u>Groupe 0</u> M. tuberculosis M. bovis M. microtis																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									

TABLEAU N°1 - RECAPITULATIF DES CARACTERES GENERAUX ET DIFFERENTIELS DES MYCOBACTERIES

IV . CLASSIFICATION DES MYCOBACTERIES

Essai de définition de l'espèce *Mycobacterium avium* (THOREL M.F.)

Pour conclure cette étude bactériologique de *Mycobacterium avium* il paraît nécessaire d'essayer de le replacer dans la systématique des mycobactéries et en particulier de définir au mieux le genre *Mycobacterium* afin de bien pouvoir en évaluer l'importance dans le présent et dans l'avenir.

Cette classification se base sur les caractères cultureux et biochimiques des espèces envisagées.

De la famille des *Mycobacteriaceae*, le genre *Mycobacterium* se divise en espèces non cultivables sur milieux artificiels (*Mycobacterium leprae* : agent de la lèpre humaine) et en espèces cultivables sur milieux artificiels que sont les mycobactéries " tuberculeuses " et " atypiques ", ces dernières entrant seulement dans notre classification suggérée par M.F. THOREL (1965).

Mycobactéries à croissance lente, ne se développant pas à 20° à catalase thermolabile, peroxydase positive et sensibles aux antibiotiques spécifiques.

- GROUPE 0 :

Mycobacterium tuberculosis : atteint l'homme et de nombreuses espèces (cheval, rhinocéros, éléphant, singe, porc, bovin, chien, chat et perroquet)

Mycobacterium bovis : agent de la tuberculose bovine, atteint également le singe, le chien, le chat, le lion, le guépard, le daim, la chèvre, le porc, le rhinocéros et l'homme (réservoir).

Mycobacterium microti : (WELLS en 1947) agent isolé chez le campagnol.

Groupe des mycobactéries se développant à 20°, à catalase thermostable, n'ayant pas de peroxydase et résistant aux antibactériens classiques.

- GROUPE I :

Les photochromogènes (STEENKEN et LANDAU, 1936) : colonies pigmentées en jaune à la lumière.

Mycobacterium kansasii (HAUDUROY, 1955) : pathogène pour l'homme (1970) isolé chez le porc (1970) et les bovins (1970).

Mycobacterium marinum (ARONSON, 1926) = Mycobacterium balnei (LINNELL et NORDEN, 1954) pathogène pour les animaux à sang froid et chez l'homme entraîne la formation des granulomes de piscines ou aquariums.

- GROUPE II :

Les scotochromogènes (colonies pigmentées en jaune - orange même à l'obscurité).

Mycobacterium scrofulaceum (PRISSIK et MASSON, 1956)
= Mycobacterium marianum (PENSO, 1953) pathogène pour l'homme (adénites) et rencontré chez le porc.

Mycobacterium gordonae (BOJALIL, 1962)
= Mycobacterium aquae (JENKINS, 1971)
Très répandu chez la vache (thélite), chez le porc (DEVULDER), chez le chat (FALKENA) et chez les poissons (1970).
Son rôle pathogène est discuté actuellement.

- GROUPE III :

Non chromogènes.

Ce sont les bactéries du groupe aviaire et radish.

Mycobacterium avium : agent de la tuberculose des volailles et des mammifères (porc surtout).

Mycobacterium simiae (WEISZFEILER, 1970 - 71)
affecte le singe.

Mycobacterium xenopi (SCHWABACHER, 1959)
Isolé chez le crapaud mais surtout pathogène pour l'homme.
Réservoir aviaire chez les oiseaux de mer (JOUBERT - 29 -).

Mycobacterium terrae (WAYNE, 1966) et Mycobacterium non chromogenium (TSUKAMURA, 1965) sont des saprophytes.

Mycobacterium ulcerans (MAC CALLUM, 1950)
Pathogène pour l'homme en pays tropicaux.

Mycobacterium johnei (FRANCIS, 1943)
= Mycobacterium paratuberculosis (JOHNE et FROTHINGHAM, 1895)
Agent de l'entérite paratuberculeuse des bovidés.

Mycobacterium gastri (WAYNE, 1966) : saprophyte rarement rencontré.

Remarque : Mycobacterium intracellulare (RUNYON, 1965)
n'est qu'un sérotype de Mycobacterium avium. Il
peut infecter les bovidés et le porc mais est surtout ren-
contré chez l'homme.

- GROUPE IV :

Bactéries à croissance rapide.

Mycobacterium fortuitum (DA COSTA CRUZ, 1938)
= Mycobacterium ranæ
Saprophyte ou pathogène pour l'homme et la souris.
Isolé à partir de poissons et d'eau d'aquariums (in situ) et d'autres
produits pathogènes des mammifères (in situ).

Mycobacterium chelonæ (BERGEY et coll., 1923)
Saprophyte et occasionnellement pathogène pour l'homme et les
animaux (in situ).

Autres germes saprophytes :

<u>Mycobacterium diernhoferi</u>	(BOENICKE et JUHASZ, 1965)
<u>Mycobacterium vaccae</u>	(BOENICKE et coll. 1964)
<u>Mycobacterium phlei</u>	(MOELLER 1898)
<u>Mycobacterium flavescens</u>	(BOJALIL et coll. 1962)

Ces germes sont rencontrés le plus souvent dans le milieu extérieur.

Remarque : Mycobacterium smegmatis est actuellement considéré comme un groupe sérologique de Mycobacterium fortuitum.

- BACTERIES EN MARGE DE CLASSIFICATION

Mycobacterium farcinogenes (anciennement nocardia)
Agent du farcin des bovidés.

Groupe Rhodochrous

Non acido-alcool résistants et essentiellement saprophytes, anciennement dénommés nocardia , font partie actuellement des souches de la rhizosphère.

Une telle énumération d'espèces mycobactériennes doit non seulement rendre compte de la diversité et de l'importance du genre Mycobacterium, mais doit également permettre d'imaginer la place que prendront ces bactéries de relais dans un proche avenir tout comme Mycobacterium avium est en train de le faire actuellement aux dépens des bacilles humain et bovin.

Quant à la définition du groupe aviaire, les avis sont partagés et, selon la technique d'étude, la classification peut être différente.

En effet, ANZ et MEISSNER (3) étudient la virulence des germes rencontrés et reconnaissent trois subdivisions au groupe avium :

- Mycobacterium avium au sens strict avec des colonies T (transparentes) qui tuent le poulet en 50 jours et des colonies D (opaques) avirulentes.

- Sous groupe isolé du sol ou de la sciure de bois répondant au sérotype DAVIS également rencontré chez les mammifères.

- Mycobacterium intracellulare isolé d'expectorations de malades sans être l'agent pathogène réel de la maladie. Ces souches sont avirulentes pour le poulet.

Dans une étude sérologique, WOLINSKI et SHAEFER (90) divisent le groupe aviaire représenté par Mycobacterium avium, Mycobacterium scrofulaceum et Mycobacterium intracellulare en différents sérotypes, mais il semblerait que Mycobacterium scrofulaceum ait des caractères spécifiques bien établis et tranchés et

doive être considéré comme une espèce à part.

Du fait d'un changement de nomenclature il convient de citer ces différents sérotypes avec leur ancienne et nouvelle dénomination.

<u>Dénomination actuelle</u>	<u>Ancienne dénomination</u>
1	<u>M. avium</u> 1
2	<u>M. avium</u> 2
3	<u>M. avium</u> 3
4	" IV
5	" V
6	" VI
7	" VII
8	" DAVIS
9	" WATSON
10	" III a
11	" III b
12	" HOWEL
13	" CHANCE
14	" BOONE
15	" DENT
16	" YANDLE
17	" WILSON
18	" ALTMAN
19	" DARDEN
20	" ARNOLD
21	" -
41	" SCROFULACEUM
42	" LUNNING
43	" GANSE

Cette classification pourrait être modifiée en particulier par la méthode de ANZ et coll. (2) qui compare les sensitines des différentes espèces mycobactériennes.

Chapitre II

=====

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Dans cette étude nous aborderons d'une part, l'épidémiologie analytique des mycobactérioses à bacille aviaire en définissant et décrivant les sources de Mycobactérium avium, la résistance du germe dans le milieu extérieur, les voies de pénétration dans l'organisme et enfin les modes de contagion et,

d'autre part l'épidémiologie synthétique de ces affections en insistant particulièrement sur le cycle de la bactérie dans la nature.

I . EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

Sources du Mycobactérium avium

Nous distinguerons deux types principaux :
d'une part, une source animale,
et d'autre part, une source hydro-tellurique du germe.

- A - SOURCES ANIMALES

Ces sources de mycobactéries sont représentées par :

les espèces affectées ou victimes,
les réservoirs du germe,
et enfin les vecteurs

étant bien entendu que certaines espèces feront à la fois office de victime, de réservoir et de vecteur.

Les victimes :

La mycobactériose à bacille aviaire était classiquement la tuberculose aviaire et de nombreuses études tendent à démontrer que Mycobacterium avium affecte de plus en plus les mammifères, et que sans entraîner systématiquement des formes cliniques de type tuberculeux il est parfois le responsable d'affections à incidence économique non négligeable.

. les oiseaux

Les oiseaux véritablement affectés de tuberculose aviaire sont essentiellement les oiseaux de basse-cour (poule, pigeon, canard, oie, dindon, etc...) avec une forte fréquence chez les volailles élevées en exploitation de type fermier sans locaux ni parcours soumis à un contrôle sanitaire.

Au contraire, dans les ateliers industriels cette maladie est rarissime du fait de la rotation rapide des effectifs.

La tuberculose clinique chez les oiseaux sauvages est beaucoup plus rarement rencontrée et ces espèces rentrent dans la catégorie des " réservoirs - vecteurs ".

. les mammifères

De par leur importance économique les ruminants font l'objet de nombreuses études et publications. La forte incidence de la pathologie sur la production nationale de viande ou de produits laitiers d'origine bovine, ovine ou caprine, les considérations sanitaires qui en découlent et les circonstances épidémiologiques font que la tuberculose à bacille aviaire chez ces espèces devient un sujet de préoccupation d'avenir pour les hygiénistes.

Les bovins sont de plus en plus sujets à des études sur les mycobactérioses du fait du rôle de relais qu'occupent les germes en cause à la suite de la raréfaction de la tuberculose à bacille bovin et humain.

De nombreux travaux ont été faits sur ce sujet et il convient tout d'abord de citer ceux de LESSLIE et BIRN (42) qui ont effectué une étude sur 14439 carcasses de bovins abattus en Angleterre entre 1953 et 1968. Après isolement de 2917 souches de bacilles tuberculeux dont 12,7 % de type aviaire, ces auteurs établissent que le pourcentage d'infection à bacille aviaire croît de 7 % entre 1953 et 1960, à 17 % de 1961 à 1968.

Sur les 371 souches de Mycobacterium avium isolées, 106 le furent à partir de bovins sans lésion apparente alors que 265 des animaux présentaient des lésions de gravité et de localisation variables.

Pendant les trois dernières années, environ la moitié des isoléments provenaient de bovins non réagissant ayant des lésions découvertes à l'abattoir et un quart des cas était dû à un bacille aviaire.

Par contre, des bovins réagissant et abattus, un sur seize seulement était atteint d'une affection à Mycobacterium avium.

Enfin , l'excrétion mammaire fut prouvée dans 18 cas chez des animaux réagissant à la tuberculine aviaire depuis plusieurs années.

NASSAL (50) indique qu'en Allemagne la fréquence des affections dues à un bacille aviaire est passée de 10 % en 1956 à plus de 70 % en 1961 (pourcentage des nouvelles infections).

SOUKUP, HEJLICEK et BENES (75), en Tchécoslovaquie font une étude sur 24 fermes après une période de deux ans après éradication de la tuberculose bovine.

Ils trouvent 82 bovins réagissant à une tuberculation aviaire avec isolement de Mycobacterium avium. Dans 14 fermes ils observent de la tuberculose aviaire sur les volailles, dans 2 de la tuberculose sur les volailles et des oiseaux sauvages et dans les autres (29 % du cheptel) ils ne décèlent aucune source apparente de l'infection.

ROTOV, SAVCHENKO et ZAMDBORG (61) décrivent des infections expérimentales du bétail par Mycobacterium avium avec l'apparition de formes sévères de tuberculose (tuberculoses miliaries du poumon). Après des passages répétés sur le bétail pendant de longues périodes (plus de deux ans) ils notent l'apparition de formes de mycobactéries semblables à Mycobacterium bovis.

GARCIA RODRIGUEZ et coll. (21) isolent à partir de 150 bovins, 5 souches de Mycobacterium avium, 2 souches de Mycobacterium kansasii, 2 Mycobacterium gordonae, 2 Mycobacterium fortuitum et 1 Mycobacterium phlei, après mise en culture de lymphes. Ces animaux étant apparemment sains, il convient d'être prudent quant aux conclusions à tirer de pareils isolements.

Enfin BADER et coll. (5) font une étude dans un district de Bavière sur 581 bovins, 886 volailles et 334 humains.

Entre 1969 et 1974, cinq tests simultanés aux tuberculines bovine et aviaire sont effectués sur les bovins avec parallèlement une tuberculation aviaire sur les volailles.

Il est établi que 11,5 % des bovins sont positifs aux deux tests. Le nombre de positifs à la tuberculation aviaire augmente d'année en année alors que le contact et la positivité des volailles diminuent, ce qui illustre bien la résistance du bacille dans le milieu extérieur.

Les ovins sont beaucoup plus rarement atteints que les bovins mais toute une série de travaux montre que potentiellement cette affection présente un danger pour le mouton.

Dès 1925, GRIFFITH (in 40) constate deux cas de tuberculose généralisée spontanée de type aviaire.

LESBOUYRIES G. (40) cite DE POTTER (en 1926) et CHALK (en 1929) de même que HARSFIELD et RODERICK qui en 1934 isolent à partir de lésions ganglionnaires hépatiques, spléniques et pulmonaires un bacille pathogène pour la poule et laissant le cobaye insensible.

Ces mêmes auteurs contaminent par voies buccale et veineuse des agneaux à partir de foies et rates de poules atteintes de tuberculose et transmettent la maladie avec lésions caractéristiques.

De même, après un contact de un an avec des poules tuberculeuses, quinze moutons contractent la maladie et réagissent à la tuberculine aviaire seulement.

HARSHFIELD (in 14) constate en 1937, 19 cas de tuberculose ovine dont 18 sont dus à Mycobacterium avium.

En 1938, FELDMAN (19) étudie l'influence de Mycobacterium avium dans la tuberculose ovine.

Par la suite, CREECH (in 14) montre en 1940 que sur 60 cas de

tuberculose ovine étudiés , 59 étaient dus à Mycobacterium avium. De même FRANCIS (in14) isole - t'il 24 fois Mycobacterium avium à partir de 44 cas de tuberculose ovine.

Entre 1954 et 1958, le Laboratoire Central Vétérinaire de WEYBRIDGE (14) isole deux souches de Mycobacterium avium à partir du mouton.

Enfin en 1973, BARTON et ACLAND (in 14) isolent Mycobacterium avium sérotype 2 d'un cas de tuberculose ovine.

De même les caprins sont assez peu fréquemment atteints de tuberculose aviaire mais les cas rapportés par certains auteurs tendent à montrer que la chèvre est cependant sensible à Mycobacterium avium et qu'une disparition des bacilles humains et bovins chez cette espèce pourrait permettre une augmentation de fréquence de la maladie de type aviaire.

En 1923, WEDENSKY (in40) observe trois cas de tuberculose aviaire avec une arthrite carpienne, une adénite mésentérique et une adénite bronchique.

En 1927, GRIFFITH (in40) inocule en sous-cutanée des chèvres hors lactation et retrouve après plus de 300 jours le bacille dans le lait. Il répète cette expérience en 1931 par voie veineuse et arrive aux mêmes résultats. En 1936, le même auteur isole Mycobacterium avium du ganglion mésentérique d'une chèvre réagissante à la tuberculine aviaire.

En 1941, VAN DER HOEDEN (in14) isole deux souches de Mycobacterium avium à partir de 17 cas de tuberculose caprine.

En 1960, LESSLIE et coll. (41) observent trois cas d'infection à Mycobacterium avium et après tuberculation de 85 chèvres, 8 étaient positives à la tuberculine aviaire.

Parmi les ruminants sauvages , les cervidés ont été reconnus atteints de tuberculose à bacille aviaire en particulier au Danemark en 1931 par CHRISTENSEN et en 1943 par HERMANSSON (in45).

En 1964, HOPKINSON et MAC DIARMID citent un cas sur le daim sauvage.

En 1971, HIME et coll. (25) auraient observé un cas de tuberculose du daim avec isolement d'une mycobactérie voisine de Mycobacterium avium sur le plan biochimique mais non pathogène pour la poule et le lapin.

. les équidés

Les équidés sont assez rarement atteints de tuberculose mais quelques cas dus à Mycobacterium avium méritent d'être cités.

NOCARD (52) en 1896, isole à partir d'une tuberculose abdominale un bacille semblable à Mycobacterium avium et renouvelle plusieurs fois cette observation par la suite.

LESBOUYRIES (40) cite (entre 1903 et 1937) de nombreux auteurs et en particulier :

- WIENER (1903), DE JONO (1905) qui signalent des cas de tuberculose spontanée à bacille aviaire ;

- RATZ et WETZL (1909) qui observent deux cas avec lésions tuberculeuses généralisées classiques ;

- CESARI (1912) qui fait les mêmes observations sur un cheval ;

- MAC FADYEAN (1918) qui permet l'isolement de Mycobacterium avium à partir de lésions du caecum et de la première partie du colon chez un cheval atteint de tuberculose.

- ZWICK, WATSON et HEATH puis WERDELEN (1935) et KOTSIS (1938) qui étudient la tuberculose équine à bacille aviaire ;

- GRIFFITH (1937) qui isole 23 fois Mycobacterium bovis, une fois Mycobacterium tuberculosis et une fois Mycobacterium avium à partir de 25 cas de tuberculose équine.

BOUGHTON et coll. (14) citent également quelques auteurs qui se sont penchés sur la tuberculose équine de type aviaire :

- VAN DER HOEDEN (1941) rapporte deux cas de tuberculose de type aviaire sur 14 cas étudiés.

- FOSCHI (1946) observe une tuberculose pulmonaire due à Mycobacterium avium chez un cheval.

- PELLEGRINI (1949) décrit un cas chez la mule.

- LESSLIE et DAVIES (1958) puis CALAPRICE et DE CHINA (1958) citent des cas dus à Mycobacterium avium.

- MUSER (1961) isole à partir de 69 souches de mycobactéries provenant de chevaux, 55 souches de Mycobacterium avium, 8 souches appartenant au " groupe avium " et une souche scotochromogène.

En 1972, BINKHORST et coll. (11) rapportent un cas de tuberculose chez le poney due à Mycobacterium avium.

Enfin en 1973, BAKER (6) cite un cas de tuberculose généralisée équine due à Mycobacterium avium.

Il semble donc que le cheval soit assez prédisposé à faire des formes cliniques graves avec lésions importantes de tuberculose à bacille aviaire et malgré la rareté de l'affection, ses conséquences économiques peuvent être considérables si l'on tient compte du prix souvent élevé des individus et de leur valeur zootechnique sur le plan national étant donné la diminution incessante des effectifs.

. les primates

Les primates sont eux aussi sensibles au bacille tuberculeux de type aviaire et dès 1893 FISCHER (in14) pense à Mycobacterium avium comme agent pathogène d'un cas de tuberculose qu'il rapporte.

RABINOWITSCH en 1907 (in14) décrit, à partir de 47 cas étudiés, un cas de tuberculose due à Mycobacterium avium sur un singe rhésus et un autre cas dû à un bacille virulent à la fois pour le cobaye et la poule.

URBAIN (81) en 1938, isole Mycobacterium avium à partir de lésions pulmonaires et digestives d'un " macaque bonnet chinois " (*Macaca sinica*) puis en 1949 (82) décrit deux autres cas de tuberculose spontanée d'origine aviaire chez un cercopithèque griver (*c. qethiops*) et un ouistiti à pinceaux blancs (*hapale gacchus*).

SEDGWICK et coll. (69) en 1970 décrivent une affection chez le singe macaque à queue de cochon (*macaca nemestrina*) due semble - t'il à une mycobactérie atypique.

SMITH et RUEBNER (73) décrivent en 1971 un cas d'entérite granulomateuse chez la même espèce et isolent Mycobacterium avium.

En 1973, WEISZFEILER et KARZAG (89) font une étude de souches sur des prélèvements isolés chez des singes et appartenant au groupe " avium - intracellulare ".

SMITH et coll. (74) publient la même année un article sur la tuberculose de type aviaire chez le singe.

En outre d'autres mycobactéries telles que Mycobacterium simiae et Mycobacterium abscessus ont été isolées chez le singe depuis 1969. (32 - 33 - 30 - 63)

. les porcins

La tuberculose porcine est certainement la plus fréquemment rencontrée sous sa forme " aviaire ".

En effet de par son mode de production jusqu'alors de type fermier, le porc a toujours vécu dans le proche voisinage des volailles, ce qui permet d'expliquer la très grande fréquence des trouvailles d'abattoir en matière de tuberculose porcine à bacille aviaire.

De nombreux travaux ont traité de ce sujet et sans les citer tous, nous retiendrons quelques publications qui nous paraissent démonstratives.

L'étude de LESSLIE et BIRN (42) est très significative quant à la modification étiologique de la tuberculose porcine et nous résumerons leurs résultats dans un tableau :

Années	: nombre	:	Isolement de bacilles tuberculeux					
	: d'échantillons	:						
	: examinés	:	Total	:	M. avium	:	M. bovis	:
	:	:		:		:		:
1951 - 56	: 92	:	46	:	20 (43 %)	:	26	:
1957 - 62	: 275	:	157	:	129 (82 %)	:	28	:
1963 - 68	: 289	:	150	:	137 (91 %)	:	13	:
	:	:		:		:		:
Totaux	: 626	:	353	:	286 (81 %)	:	67	:

L'importance de Mycobacterium avium est sans cesse croissante puisque le nombre de cas dus à un bacille aviaire a plus que doublé en moins de vingt années, alors que l'influence de Mycobacterium bovis diminue de moitié sur la même période.

Dans 50 % des cas dus à Mycobacterium bovis les porcs présentaient une tuberculose généralisée avec atteinte pulmonaire, hépatique ou splénique, alors que seulement 14 % des cas dus à Mycobacterium avium présentaient de telles formes. Dans tous les cas (dus à Mycobacterium bovis et Mycobacterium avium) les lésions se localisaient aux ganglions céphaliques ou mésentériques.

Il apparait donc que cette localisation céphalique ou mésentérique qui représente la forme pathognomonique de la tuberculose porcine actuelle soit essentiellement due à la vie économique brève des individus élevés dans des ateliers à haut rendement. Par contre chez les reproducteurs ou chez les porcs fermiers plus longuement gardés en vie, on trouve relativement plus fréquemment une tendance à la généralisation.

Les travaux de BANG en 1912 et de nombreux auteurs cités par LESBOUYRIES (40) décrivent des formes pulmonaires chez le porc et plus récemment JORGENSEN et coll. (28) décrivent une enzootie de tuberculose pulmonaire à bacille aviaire chez le porc.

Une diminution des affections à bacille bovin permet à Mycobacterium avium, germe de relais de devenir le principal agent pathogène de la tuberculose porcine comme le prouve PLUM (56), qui, déjà en 1936, isolait 100 fois Mycobacterium avium à partir de 108 cas de tuberculose porcine dans une ile indemne de tuberculose bovine (Ile Bornholm).

. les carnivores

Les carnivores apparaissent relativement sensibles à la tuberculose à bacille aviaire avec toutefois quelques variations suivant les espèces.

Le chien, compagnon incessant de tous les troupeaux ou effectifs animaux d'une exploitation, apparaît cependant relativement résistant à l'affection tuberculeuse par Mycobacterium avium.

FELDMAN (19), TAVONI et QUAGLIO (in14) en 1952, PONOMAREV (in14) en 1955 et SVERCEK et coll. (76) en 1966 tendent tous à établir que le chien offre une certaine résistance vis à vis de Mycobacterium avium et que l'expression clinique de tuberculose à bacille aviaire est difficile voire même impossible à obtenir expérimentalement.

Cependant des cas cliniques de tuberculose spontanée ont pu être observés notamment par CERNAIANU (in40) en 1932, PLUM (in14) en 1936, STOTTEMEIER (in 14) en 1963 et enfin HUMMEL (in 14) qui en 1966 isola à partir de 16 prélèvements provenant de 91 chiens tuberculeux, 5 souches de Mycobacterium avium,

6 souches scotochromogènes,

1 souche atypique,

3 souches de type humain et

1 souche de type bovin.

Sur les 16 chiens, 14 présentaient des lésions " tuberculoïdes ".

Dès 1955, PONOMAREV (in14) pensait que le chien pouvait se comporter comme un vecteur du bacille. Par la suite, en 1966, SVERCEK et coll. (76) montrent qu'en nourrissant 2 chiens avec de la viande et des organes de lapins infectés, une excrétion bacillaire par les fécès devient possible, ce qui classe bien le chien dans le rang des vecteurs de la tuberculose à bacille aviaire.

Le chat apparaît comme moins résistant à Mycobacterium avium et peut présenter des formes cliniques de tuberculose avec excrétion bacillaire importante.

C'est ainsi que NASSAL (in14) rapporte en 1961 un cas d'endémie de tuberculose à bacille aviaire dans un troupeau laitier bovin auparavant indemne, ayant pour origine un chat atteint de tuberculose pulmonaire ouverte.

D'autres cas cités par LESBOUYRIES (40) précisent que le chat est sensible mais le peu d'études faites à ce sujet ne permettent pas de tirer des conclusions très précises.

Tout récemment PRAVE (57bis) cite une observation personnelle de deux cas diagnostiqués à l'Ecole Vétérinaire de Lyon.

Quoiqu'il en soit, le chat doit apparaître actuellement comme un " réservoir - vecteur " possible de la tuberculose à bacille aviaire comme le prouve NASSAL (50) .

Parmi les autres carnivores, quelques observations ont été faites sur les animaux à fourrure et sur les animaux de ménagerie qui seront certainement de plus en plus affectés par la tuberculose à bacille aviaire mais, pour ces derniers plus particulièrement, l'importance d'autres bacilles étant telle encore aujourd'hui, Mycobacterium avium est souvent masqué par les grands chefs de file que sont Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium bovis.

Chez le vison quelques cas ont été rapportés depuis 1957 par HALL et WINKEL (in14) qui décrivent un cas puis en 1959 par WILTON et VANCE (in14) qui ont semble - t'il observé de nombreux cas depuis 1954.

Plus récemment en 1974, BECK, MAC GAVIN et MALLMAN (7) à la suite de lésions de type tuberculeux trouvées sur des visons dans un élevage, inoculent des visons avec Mycobacterium tuberculosis et Mycobacterium avium vivants. Les visons ayant reçu Mycobacterium tuberculosis meurent en 13 à 20 jours d'une tuberculose classique alors que les visons inoculés avec Mycobacterium avium restent en vie. Au bout de 56 jours ils présentent une réaction positive à la tuberculine aviaire et à l'autopsie des lésions non caséuses sur le foie, la rate, le péritoine et les poumons avec en outre une péritonite et des lésions caséuses sur les ganglions lymphatiques.

Chez la panthère, Mycobacterium avium peut, semble - t'il constituer un agent pathogène d'avenir comme pour beaucoup d'animaux de parcs zoologiques.

PRAVE (57bis) en 1974 cite un cas observé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, d'une panthère morte de tuberculose avec lésions caverneuses pulmonaires importantes. Une souche de Mycobacterium avium a pu être isolée chez cette panthère adulte.

. les rongeurs

Les rongeurs peuvent être porteurs du bacille aviaire et certains auteurs se sont attachés à évaluer le pouvoir pathogène de Mycobacterium avium chez ces espèces.

La souris paraît sensible au bacille aviaire comme le rapportaient déjà en 1907 KOCH et RABINOWITSCH (inl4) qui observaient l'infection de 18 souris sur 100 dans le zoo de Berlin.

Les publications de PLUM en 1925 et VAN DER HOEDEN en 1941 (inl4) rapportent également la sensibilité de la souris sauvage au bacille aviaire.

Le campagnol peut être infecté sans forte lésion comme le montre GRIFFITH en 1939 (inl4).

Le rat est reconnu sensible à l'infection sans pour autant qu'il présente de lésion importante de tuberculose. C'est ainsi que KOCH et RABINOWITSCH en 1907 (inl4) montrent que 6 rats sur 50 capturés dans le Zoo de Berlin sont infectés, de même PLUM en 1942 (inl4) détermine que 16,5 % des 888 rats capturés à Copenhague permettent l'isolement de Mycobacterium avium sans présenter de lésion de tuberculose.

L'écureuil paraît sensible et seul le Laboratoire Central Vétérinaire de WEYBRIDGE depuis 1966 rapporte deux cas avec isolement de Mycobacterium avium sans toutefois que les animaux présentent de lésion.

Le lapin est avec la poule l'animal de choix pour l'étude au laboratoire du pouvoir pathogène de Mycobacterium avium.

RADMAKER en 1925, CERNAIANU, POPOVICI et JITARCIN en 1932 (40) puis VAN DER HOEDEN en 1941 (inl4) contribuent à établir la sensibilité du lapin au bacille aviaire.

BRACK (inl4) décrit en 1966 un cas de tuberculose spontanée à Mycobacterium avium chez le lapin.

Le lièvre n'a été l'objet que de très peu d'études, si ce n'est celle de PLUM (inl4) qui tend à montrer que cet animal est peu sensible ou faiblement contaminé par Mycobacterium avium.

Cependant en 1974, PRAVE (29) rapporte le cas d'un lièvre trouvé mort dans la nature, cachectique et porteur d'une souche du bacille aviaire isolée à partir de lésions pulmonaires de type tuberculeux.

. les marsupiaux

Les marsupiaux sont eux aussi sensibles à Mycobacterium avium et GRIFFITH en 1928, puis STABLEFORTH en 1929 (in14) décrivent respectivement deux cas et un cas de tuberculose à bacille aviaire chez le kangourou.

Réservoirs et Vecteurs :

Après l'étude des espèces victimes de la maladie " tuberculose " il apparaît que certaines espèces subissent l'infection sans pour autant présenter de forme clinique de tuberculose.

Ce sont ces espèces associées à d'autres, insensibles celles là mais pouvant héberger ou véhiculer le germe, qui constitueront les réservoirs et vecteurs de la maladie.

. Réservoir aviaire

Le principal " réservoir - vecteur " sera aviaire par l'intermédiaire des oiseaux sauvages ou domestiques mais certains mammifères pourront être incriminés.

Il convient également de retenir que toutes les victimes sont pendant leur maladie capables de jouer ce rôle.

Parmi le réservoir aviaire, le pigeon semble occuper une place importante dans la dissémination de la maladie.

Si DOYLE en 1943 (in 45) décrit la maladie sur des pigeons de Londres retournés à l'état sauvage, MAC DIARMID (45) en 1948 puis en 1954 fait une importante étude sur le pigeon et détermine que la fréquence de la maladie chez le " ramier " est de l'ordre de 2 à 4 % selon les années.

Cette maladie se caractérise par une modification de la couleur des plumes et un amaigrissement.

Ces animaux constituent un danger potentiel pour les élevages en plein air du fait de la forte contamination des points d'eau et pâturages par les fientes.

De nombreux pigeons fournissent des souches qui poussent mal sur milieux usuels mais une légère culture est possible en deux ou trois mois sur milieux spéciaux pour le bacille de Johne (milieu de Finlayson). On obtient des colonies rugueuses non pathogènes pour la poule et le lapin, qui les sensibilisent à la tuberculine aviaire et qui après passages répétés peuvent donner des souches lisses du type aviaire.

CHRISTIANSEN et coll. (18) en 1946 avaient isolé des souches " sans croissance " qui sont à rapprocher de celles isolées par MAC DIARMID.

SVERCEK et coll. (76) ont étudié en 1966 le rôle des oiseaux sauvages et aussi du pigeon domestique dans la propagation de la tuberculose à bacille aviaire.

Les canards, atteints comme espèces de basse-cour, peuvent pour les espèces sauvages, constituer un réservoir non négligeable.

MAC DIARMID (45) cite les travaux de COWAN en 1941, PLUM en 1942, HARRISSON et BUGYAKI en 1955 qui tendent tous à montrer le rôle de vecteur des espèces sauvages migratrices.

Les passereaux tels que les étourneaux ont fait l'objet d'études de la part de HIGNETT et MAC KENZIE (24) en 1940 et de MAC DIARMID (45) en 1962.

Les premiers rapportent que 2,8 à 4,8 % des étourneaux observés présentent une infection à bacilles acido-alcool résistants.

Le second montre que la probable source de tuberculose à bacille aviaire dans un troupeau du BERKSHIRE était représentée par un grand nombre d'étourneaux et de freux aux alentours des mangeoires dont certains étaient porteurs de Mycobacterium avium.

Les moineaux, déjà incriminés par ARLOING et PLUM (56) furent étudiés par MATEJKA et KUBIN en 1967 (48) qui leur attribuent un rôle important comme vecteur du bacille aviaire dans la tuberculose du bétail.

Les corbeaux outre l'observation de MAC DIARMID (45) en 1962, firent l'objet de nombreuses constatations prouvant leur relativement fréquente atteinte par Mycobacterium avium.

C'est ainsi que BEAUDETTE et HUDSON en 1936 (in 45), HARSHFIELD et coll. en 1937 (in 45) et MITCHELL et DUTHIE en 1929 et 1950 (in 14) rapportent des cas d'infection du corbeau.

Les oiseaux de proie semblent assez peu sensibles au bacille aviaire et si quelques auteurs ont observé des cas de tuberculose due à Mycobacterium avium chez le faucon tels HAMMOND - SMITH en 1908, STEINHAUS et KHOLS en 1942 et RAC en 1951, de même que chez l'épervier tel HARRISSON en 1948 et la buse tels KLEINSCHMIDT et WESTPHAL en 1950 tous cités par MAC DIARMID (45) il reste encore beaucoup à faire pour déterminer le rôle exact de ces espèces dans la propagation de la tuberculose de type aviaire.

Le faisan, étant actuellement l'espèce de gibier la plus fréquemment élevée en volière pour le repeuplement des chasses, constitue un réservoir non négligeable du bacille aviaire dans la nature comme le montrent les travaux de J. VIALIER.

. Certains mammifères

Parallèlement à ce réservoir aviaire le rôle de certains mammifères est à retenir.

C'est ainsi que le chien est considéré comme assez résistant au bacille aviaire et qu'il peut dans certaines conditions excréter le germe sans faire d'expression clinique comme l'ont montré PONOMAREV en 1955 (in14) puis plus sûrement SVERCEK et coll. (76) en 1966.

Les rongeurs paraissent présenter un danger potentiel ; c'est ainsi que le rat est reconnu sensible à l'infection mais semble rarement atteint de tuberculose clinique grave-PLUM (in 14) en 1942 -

De même le campagnol peut - il être infecté sans présenter de lésion selon GRIFFITH (in14) en 1939.

Quoique plus rarement mis en cause actuellement les espèces de grand gibier ; tels que le sanglier et les cervidés (daim) et de petit gibier ; tels que le lièvre ou les espèces à plumes, représentent de toute évidence une voie de plus dans l'entretien et la propagation de la tuberculose de type aviaire.

. Autres réservoirs - vecteurs

Il semble que le poisson ait également un rôle à jouer dans l'épidémiologie de la tuberculose à bacille aviaire et une intensification des mesures de lutte contre Mycobacterium avium tendra assurément à confirmer cette influence.

Enfin d'autres vecteurs peuvent être invoqués et c'est ainsi que BLAGODARNYI et BLEKHMAN (12) rapportent en 1970 qu'une tique (argas persicus) pourrait jouer un rôle de réservoir et vecteur potentiel de Mycobacterium avium.

- B - SOURCE HYDRO - TELLURIQUE DU GERME

Comme pour toutes les mycobactéries atypiques, Mycobacterium avium se rencontre dans l'environnement de l'homme et de l'animal.

C'est ainsi qu'il peut être présent dans les eaux courantes ou dormantes, dans les affluents, les boues et les tourbes.

On peut également l'isoler à partir de poussières ou de terre en particulier contaminées par des fientes d'oiseaux desséchées (VIALIER et coll. - 84 -).

Il peut aussi se trouver dans des fourrages ou litières telles que la sciure de bois, comme le rapportent de nombreux auteurs. Ainsi peut - on fréquemment isoler Mycobacterium avium sérotype DAVIS de la sciure de bois utilisée en porcherie comme litière.

Résistance de Mycobactérium avium dans le milieu extérieur

=====

Etant donné la localisation hydro-tellurique de Mycobacterium avium, de nombreux auteurs ont étudié la résistance du germe dans la nature.

C'est ainsi que SHCHEPILOV et KISLENKO (72) rapportent la longue persistance de l'infection dans les litières profondes et le sol des poulaillers de même que KAZDA (35 - 36) et VIALLIER (in16) prouvent la survie du bacille aviaire dans l'eau étant donné les conditions physiques (température et pH) très favorables rencontrées dans les pièces d'eau. VIALLIER (in16) montre en outre qu'après trois mois passés dans des eaux douces ou marines ou dans la terre, Mycobacterium avium peut être encore cultivé .

De nombreux auteurs ont étudié la survie du bacille aviaire dans les litières, ce qui a donné lieu aux publications de SHLIESSER et WEBER (68), SCHAAF et coll. (67) , BEERWERTH et coll. (8), BROOK (15), POPP (57), puis SCHEPILOV et coll. (70), (71), (72).

La survie de Mycobacterium avium dans les fourrages fut étudiée par ABDULIN et coll. (1) et KIRILYUK (37).

Enfin BADER et coll. (5) dans une étude faite en Bavière constatent qu'après 2 à 5 ans d'assainissement du cheptel et totale disparition des volailles, 84 bovins sur plus de 500 présentaient une réaction positive à la tuberculine aviaire.

Voies de pénétration de Mycobactérium avium dans l'organisme
=====

et modalités de la contagion
=====

La voie digestive est la principale voie de pénétration du bacille tuberculeux aviaire dans l'organisme.

Cette voie est exclusive chez les volailles qui s'auto-contaminent au sein du poulailler. Elle est également rencontrée chez la plupart des espèces et en particulier les bovins et surtout chez le porc qui présente fréquemment des lésions ganglionnaires cervicales et mésentériques, preuves indirectes de la contamination digestive.

L'une des modalités de la contagion par Mycobacterium avium est donc étroitement liée au très bon pouvoir infectant de ce germe par voie digestive et explique l'apparition de la maladie dans des cheptels porcins ou bovins à partir de volailles ou d'autres animaux vecteurs.

La voie aérienne quoique moins fréquente, se rencontre chez l'homme par inhalation de poussières contaminantes pratiquement exclusivement.

Chez l'animal, PRAVE (57b) cite deux cas observés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, d'un chat et d'une panthère, tous deux atteints de tuberculose à Mycobacterium avium exclusivement pulmonaire.

Cette modalité de contagion paraît se faire à partir d'un réservoir inanimé hydro-tellurique, et en particulier susceptible d'être inhalé, qui nécessite des conditions d'élevage pour les animaux ou de travail pour l'homme, permettant une infection particulièrement localisée à l'appareil respiratoire au moins dans un premier temps. Cette voie de contamination élargit donc le spectre d'activité de Mycobactérium avium et fait de la mycobactériose à bacille aviaire une véritable zoonose.

La contamination génitale semble exister et est rapportée par BILLE et LARSEN en 1973 (10) qui ont observé un cas chez le porc. Cette voie pourrait expliquer la persistance de la maladie dans des ateliers industriels en l'absence certaine de réservoir aviaire.

Cependant il convient d'être très prudent sur ce sujet car il pourrait y avoir parallèlement à cette voie de contamination une absorption digestive par les porcelets à la naissance à la suite de l'excrétion bacillaire d'une truie porteuse de germes par les fécès.

II . EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE

De l'étude analytique faite précédemment nous pouvons tirer de nombreux enseignements tant sur le spectre d'activité du bacille aviaire , que sur sa résistance dans le milieu extérieur.

L'étude des sources du bacille nous a permis de considérer d'une part les sources animales et d'autre part les sources inanimées représentées par le " dépositaire hydro - tellurique " du germe.

Les différentes voies de pénétration du bacille tuberculeux aviaire dans l'organisme permettent de tirer les conclusions épidémiologiques de la contagion.

Le très bon pouvoir infectant de Mycobacterium avium par voie digestive explique le caractère parfois enzootique de la tuberculose à bacille aviaire dans les effectifs de volailles, de porcs ou de bovins.

La formation de lésions intestinales sous forme de nodules sous - séreux qui peuvent passer dans la lumière et être éliminés par les fécès, explique le mode de contamination de l'environnement.

Le lien entre les oiseaux, le sol et autres éléments inanimés et enfin les victimes tels que le porc ou les bovins est facile à établir.

Il convient donc de diviser le cycle naturel de Mycobacterium avium en deux phases :

Le cycle domestique

L'étude du cycle domestique du bacille aviaire se confond avec la définition des sources animales victimes de la maladie et en particulier le porc, les bovins, petits ruminants, les carnivores et les équidés.

Ce cycle est entretenu par le réservoir aviaire de basse-cour dont certaines espèces entretiennent la pérennité de l'affection.

Le cycle sauvage

Le cycle sauvage de Mycobacterium avium est amorcé par les oiseaux sauvages et migrateurs, par les rongeurs, les espèces de gibier à poil et à plume et parfois les poissons.

Ce cycle coïncide avec l'inter-relation des différentes espèces constituant les réservoirs et les vecteurs de la maladie.

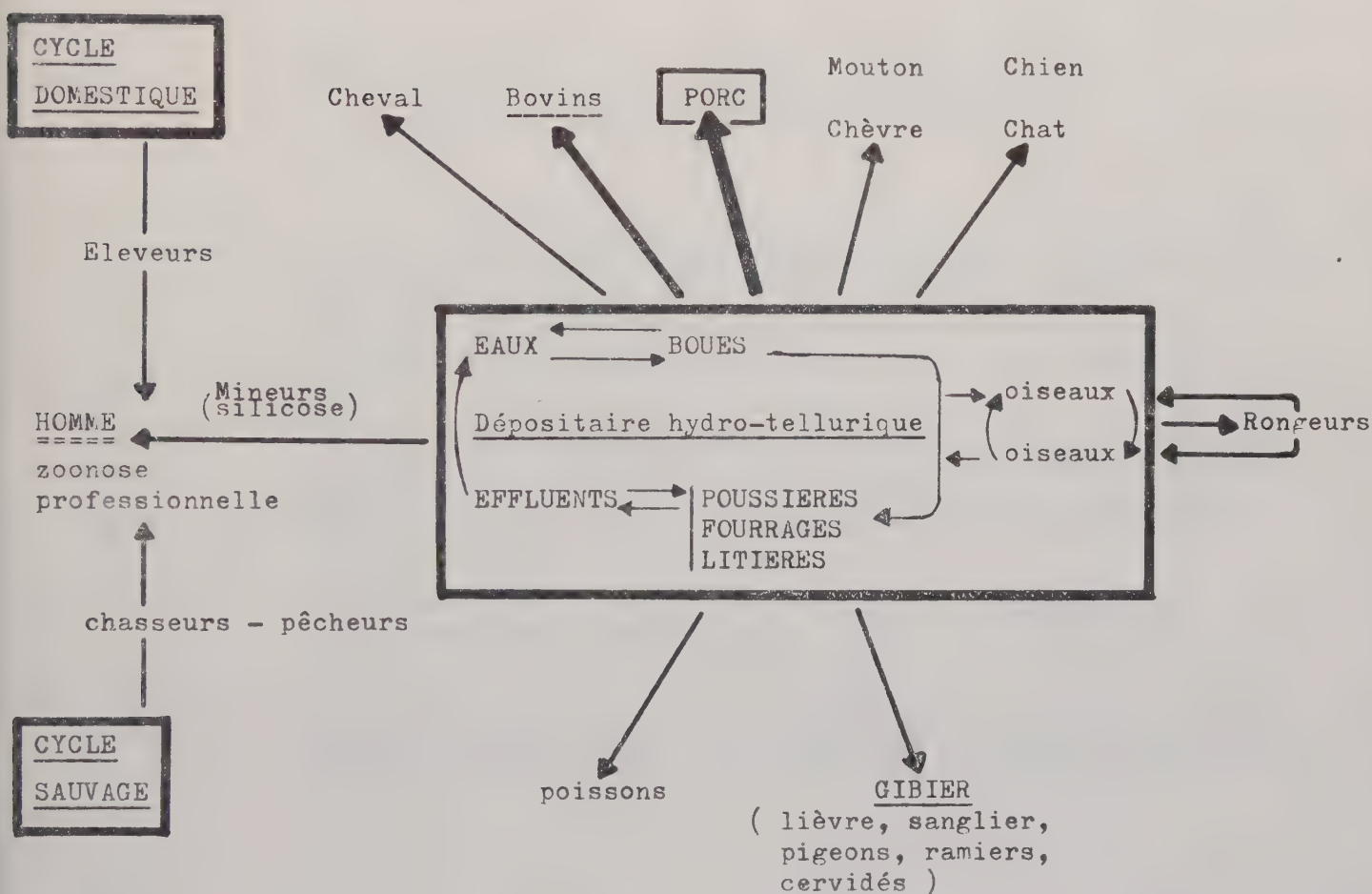
Il est complété par le principal réservoir de la maladie :
l'environnement.

En effet, le dépositaire hydro-tellurique de Mycobacterium avium est considéré comme l'articulation de toute l'épidémiologie des mycobactérioses à bacille aviaire. Sans cesse contaminé par les espèces victimes, réservoirs ou vecteurs, il rayonne la maladie vers ces mêmes espèces et aboutit à fermer le cycle.

L'homme se trouve en marge des deux cycles infectieux de Mycobacterium avium et est susceptible par là - même d'être intégré dans l'un et dans l'autre.

SCHEMA EPIDEMIOLOGIQUE DES MYCOBACTERIOSES A BACILLE AVIAIRE

=====



Il convient de noter que ce schéma est centré sur le dépositaire hydro-tellurique du germe et que l'homme peut être affecté tant par l'intermédiaire de cette source inanimée que par les deux cycles de Mycobactérium avium.

Chapitre III

=====

E L E M E N T S D E P R O P H Y L A X I E

La prophylaxie des affections tuberculeuses se résume en France à la lutte contre les tuberculoses humaine et bovine.

En effet, dans le domaine strictement vétérinaire, seule la tuberculose des bovins fait l'objet d'une prophylaxie sanitaire.

Alors que le taux initial d'animaux réagissant était de 10 %, le taux actuel est de l'ordre de 0,2 % (1975). L'importance du nombre de " réagissant sans lésions " (26,1 % en 1975 selon Iborg (23)), est sans cesse croissante et Mycobacterium avium joue semble-t-il, un rôle non négligeable dans ces erreurs de diagnostic.

Il convient donc d'essayer de définir un dépistage des affections à Mycobacterium avium tant chez les bovins que chez le porc et les autres animaux susceptibles d'être atteints.

Le dépistage doit aboutir à l'établissement de plans de lutte efficaces et économiques et il convient de définir les " outils prophylactiques " dont nous disposons à l'heure actuelle.

I . DEPISTAGE DE L'AFFECTION A BACILLE AVIAIRE

La prophylaxie de la tuberculose bovine ayant atteint un niveau d'efficacité très correct, il convient de pallier aux erreurs par excès qui se soldent par des abattages d'animaux ne présentant aucune lésion.

De nombreux facteurs peuvent brouiller l'interprétation d'une tuberculation chez les bovins avec la tuberculine humano-bovine et il convient de citer le pouvoir allergène des " mycobactéries atypiques " qui présentent , entre elles et vis à vis des bacilles humain et bovin, des réactions allergiques croisées.

A la suite des travaux de VALETTE et coll. (n° 23bis) il ressort qu'il existe au sein du genre Mycobacterium certaines espèces présentant de fortes communautés allergiques. Afin de bien préciser l'importance de ces réactions croisées, VALETTE et coll. compulsent leurs résultats dans un tableau en échiquier, tableau représenté page suivante.

De ce tableau il ressort, qu'à part Mycobacterium scrofulaceum toutes " les mycobactéries atypiques " y compris Mycobacterium johnei présentent une para-allergie avec Mycobacterium tuberculosis et bovis. Au sein même du groupe des " atypiques " de nombreuses réactions croisées sont observables et l'une des applications pratiques en est l'utilisation de la tuberculine aviaire dans le diagnostic para-allergique de la paratuberculose bovine.

En outre, il semble que Mycobacterium avium ne présente pas les plus fortes réactions croisées avec les bacilles humain et bovin mais selon les observations de ODARENKO (n° 23bis) 1,5 % des erreurs par excès lui seraient imputables dans le KAZAKSTAN.

L'ensemble des réactions montre une bonne réponse avec les tuberculines, paratuberculines ou sensitines homologues, ceci permettant en particulier la différenciation entre Mycobacterium avium et Mycobacterium intracellulare (MAGNUSSON) qui présentent de nombreux caractères communs ou très proches.

La complexité de l'interprétation de ce diagnostic allergique conduit donc bien souvent à une difficulté de l'identification de l'espèce en cause et à fortiori du sérotype. Il faudrait alors avoir recours à la sérologie ou aux techniques d'avant garde telle que l'étude de la transformation lymphoblastique sous l'action de sensitines.

Réactifs allergiques (10 UI)	souches sensibilisantes (diamètre de la réaction en mm)	Mycobac- térium tuberculo- sis et bovis	Mycobac- térium johnnei	Mycobac- térium avium	Mycobac- térium intacellu- lare	Mycobac- térium kansasi	Mycobac- térium scrofula- ceum	Mycobac- térium balnei (marinum)	Mycobac- térium fortuitum
		tuberculine humano-bovine	paratuberculine (johnnei)	tuberculine aviaire	Intracellulare	kansasi	scrofulaceum (scrofulacéine)	balnei	fortuitum
		16	14	0	0	0	0	0	0
		7	15	11	4	5	0	7	0
		3	12	17	2	0	0	8	0
		0	0	0	13,5	0	0	0	0
		5	12	6	8	14	10	12	0
		6	10	8	5	11	14	10	0
		12	13	0	0	0	8	15	0
		7	0	0	0	0	6	5	11

Sensitines

Tableau N° II

Réactions allergiques croisées entre la tuberculine humano-bovine, la paratuberculine et les sensitines de quelques mycobactéries atypiques effectuées chez le cob aye.

L'importance de Mycobacterium avium étant de plus en plus sensible, l'utilisation des tests allergiques chez les bovins et d'autres animaux tel que le porc devrait se développer.

La tuberculation spécifique à la tuberculine aviaire, jusqu'ici utilisée dans le diagnostic de l'entérite paratuberculeuse, se pratique en injection " intradermo " de 0,1 à 0,2 ml d'une tuberculine aviaire titrant 25 000 UI par ml.

Chez les bovins l'injection se pratique couramment sur le plat du cou, chez le porc à la base de l'oreille et chez les volailles elle se fait dans le barbillon ou la crête avec 1/8 de ml d'une tuberculine aviaire au quart.

Le test double comparatif (I.D.T.C. ou intradermo - tuberculation comparative) consiste en l'injection en deux points de l'encolure espacés de 10 à 15 cms de 0,1 à 0,2 ml de tuberculine humano-bovine d'une part et de la même dose de tuberculine aviaire d'autre part. La lecture s'effectue vers la 72 ème heure suivant l'injection. L'interprétation se fait suivant l'intensité de chacune des deux réactions et les conclusions sont parfois difficiles à tirer.

De nombreux auteurs dont SAURAT (1923⁶) ont cherché à codifier cette interprétation mais il est très délicat de trouver une concordance internationale des résultats.

II . PROPHYLAXIE MEDICALE DE LA TUBERCULOSE A BACILLE AVIAIRE

Cette prophylaxie n'existe pas pour deux raisons principales :

- Inexistence de vaccin à partir de Mycobacterium avium suffisamment efficace et spécifique ;
- Interdiction de vacciner les animaux domestiques avec un vaccin antituberculeux.

En fait la seule prophylaxie médicale envisageable passe par la vaccination au B.C.G. de l'homme et à la rigueur des animaux ayant une grande valeur, avec les risques qu'une telle pratique pourrait comporter.

III . PROPHYLAXIE SANITAIRE ET REGLEMENTATION

La tuberculose à bacille aviaire, maladie de relais, ne fait pas à l'heure actuelle l'objet de recherche et d'identification systématiques. Seule la tuberculose bovine est soumise à une prophylaxie sanitaire réglementée.

La tuberculose de type aviaire en est aux premiers balbutiements de sa prophylaxie sanitaire qui se concrétise par les trouvaillles d'abattoir que sont les bovins " réagissant sans lésion "apparente et les porcs porteurs de lésions ganglionnaires aervicales et mésentériques.

La découverte de tuberculose à l'abattoir chez le porc, les équidés et les petits ruminants s'accompagne d'une déclaration obligatoire.

Aucune déclaration n'est prévue pour la tuberculose des volailles.

En vue de l'exportation au sein de la C.E.E. ou vers certains pays extra-communautaires tels que la Suède, la Norvège, la Hongrie, la Pologne, le Japon, l'Afrique du Sud etc..., une intradermo - tuberculation double comparative négative est souvent exigée, et en particulier pour les bovins reproducteurs. Cette mesure vise à écarter des cheptels sains certaines maladies comme la tuberculose, l'entérite paratuberculeuse ou même les affections dues au bacille aviaire.

En outre l'utilisation du test comparatif est souhaitable dans diverses circonstances et en particulier lors d'apparition de nouveaux cas de tuberculose dans un cheptel jusque là indemne.

Il sera également utile pour tester un troupeau après découverte d'animaux " réagissant sans lésions " ou de tuberculose clinique sur les volailles de l'exploitation.

De même, lors des réactions " douteuses " ou difficilement interprétables et lors de suspicion d'entérite paratuberculeuse, le test double comparatif peut être d'un grand intérêt.

DEUXIEME PARTIE

METHODES SEROLOGIQUES

MISES EN OEUVRE POUR L'ETUDE

DES MYCOBACTERIOSES ANIMALES

Chapitre I

=====

MOTIVATIONS ET CONSEQUENCES

DE L'ETUDE SEROLOGIQUE

DES MYCOBACTERIOSES

La sérologie de la maladie ne permet pas de faire un diagnostic de genre et d'espèce au sein des mycobactéries et ainsi d'étayer un diagnostic clinique ou épidémiologique.

L'étude sérologique est mise en oeuvre pour distinguer au niveau de l'espèce des groupes sérologiques ou sérotypes et aboutit à une précision d'ordre épidémiologique précieuse pour la lutte contre la maladie.

La sérologie de la maladie repose sur la mise en évidence dans le sang du malade d'anticorps circulants qui ne sont que les témoins de l'infection et ne possèdent aucun pouvoir protecteur, l'immunité anti-tuberculeuse étant essentiellement de type cellulaire.

Le diagnostic de la tuberculose repose actuellement sur les tests allergiques aussi bien en médecine humaine que vétérinaire.

En effet, malgré les travaux de BORDET et GENGOU (13) en 1903 sur l'application de la fixation du complément au diagnostic de la tuberculose, ceux de MIDDLEBROOK et DUBOS (49) sur la réaction d'hémagglutination passive puis de TAKAHASHI en 1960 qui propose une réaction d'agglutination de particules de kaolin sensibilisées par l'antigène phosphatidique du bacille tuberculeux, les résultats obtenus et les moyens mis en oeuvre ne justifient pas une intensification de ces méthodes de diagnostic aux dépens du test allergique.

Cependant, étant donné l'incidence économique de la tuberculose à bacille aviaire en hygiène vétérinaire, la sérologie présentera assurément de plus en plus de possibilités pour le diagnostic de cette maladie.

C'est ainsi que les réactions de MIDDLEBROOK et DUBOS (49) dans le diagnostic de la tuberculose aviaire et de HOLE (réaction de fixation du complément) dans celui de l'entérite paratuberculeuse des bovidés, sont utilisées à l'heure actuelle.

De même, du fait des difficultés d'application des tests allergiques chez les carnivores, des solutions sérologiques devront - elles constituer l'outil de diagnostic de la tuberculose chez ces animaux.

La sérotypie des souches mycobactériennes se fait à partir d'immuns - sérums préparés en général sur lapin et de préparations antigéniques qui peuvent être des corps bactériens vivants ou inactivés en suspension, des lysats bactériens (lysés par cycles de congélation - décongélation, par broyage et par l'action des ultra-sons), des parois ou fragments de parois bactériennes ou enfin des filtrats de culture en milieu liquide.

Les réactions d'agglutination, de précipitation, de fixation du complément et d'immuno - fluorescence sont applicables à ce sérotypage avec des variations quant à leur efficacité.

C'est ainsi que ZORAWSKI, SKWAREK et KARPINSKI (91) étudient la distribution sérotypique et les propriétés biochimiques de 275 souches de Mycobacterium avium isolées à partir du bétail (26), du porc (117), du mouton (27), des volailles (102), du sanglier (1), du vison (1) et du moineau (1).

- Les sérotypes 1 et 2 sont les plus fréquemment rencontrés.
- Mycobactérium avium sérotype 2 est rencontré plus souvent que Mycobactérium avium 1.
- Mycobactérium avium 3 est isolé sporadiquement
- Quelques souches des trois sérotypes ont des priorités biochimiques atypiques de Mycobactérium avium, d'autres sont plus typiques que Mycobactérium avium lui-même et enfin, certaines ont tous leurs tests biochimiques négatifs.
- Aucune relation entre le sérotype et les propriétés biochimiques n'a été trouvée.

Chapitre II

=====

D I F F E R E N T E S T E C H N I Q U E S S E R O L O G I Q U E S

A P P L I C A B L E S A U S E R O T Y P A G E

D E M Y C O B A C T E R I U M A V I U M

Afin de simplifier cet exposé, nous étudierons les réactions qui nous paraissent les plus couramment utilisées.

Parmi celles - ci, nous verrons les réactions :

- d'agglutination
- de fixation du complément,
- d'immuno-précipitation en gel et
- d'immuno-fluorescence.

A côté de ces réactions il convient de citer également les tests d'immuno-diffusion (PARLETT, LIND, STANFORD - 43 -), d'électrophorèse simple et bidimensionnelle (CASTELNUOVO et coll. (n° 79 bis)).

La réaction d'agglutination

Etudiée par SCHAEFER (65) dès 1935, cette réaction permet de distinguer deux types différents de bacille aviaire. Cet auteur montre en 1965 que Mycobacterium kansasii, Mycobacterium avium et Mycobacterium balnei peuvent être différenciés par cette technique.

En 1967 SCHAEFER (66) applique la réaction d'agglutination au sérotype de Mycobacterium avium et réussit à distinguer 17 sérotypes différents appartenant au groupe " avium - intracellulare ".

VIALIER (83 à 88) dans la Région Lyonnaise utilise cette réaction pour effectuer le sérotypage de plus de 250 souches de Mycobacterium avium isolées du réservoir naturel, d'animaux et de l'homme.

La réaction de fixation du complément

Dès 1903, BORDET et GENGOU (13) étudièrent la réaction de fixation du complément appliquée au diagnostic de la tuberculose. Plus tard, en 1926, FURTH (20) met au point une réaction lui permettant de séparer les trois types bacillaires.

En 1935, SCHAEFER (64) montre, à l'aide de cette méthode l'existence d'un déterminant antigénique commun à toutes les mycobactéries.

METNELL (in 80) montre en 1954 qu'il existe une spécificité antigénique propre à chaque espèce.

Enfin, en 1970, TACQUET, TISON et coll. (79) modifient la technique en utilisant un antigène soluble , phénolé améliorant ainsi la sensibilité et la spécificité de la réaction.

Cette technique s'applique à toutes les souches mycobactériennes et permet de distinguer, au sein de types très voisins tels que Mycobacterium avium et Mycobacterium intracellulare, des sérotypes de référence.

Les auteurs insistent sur le fait que cette méthode se pose non pas en concurrent mais en complément utile de la technique d'agglutination de SCHAEFER.

La réaction d'immuno - fluorescence

Dès 1968, JONES et KUBICA (27) utilisent la réaction dans l'identification de Mycobacterium avium et JONES (27) préconise par la suite la réaction d'immuno-fluorescence indirecte.

BENNEDSEN (9) montre la même année que les anticorps circulants obtenus par infection expérimentale à Mycobacterium avium sont spécifiques.

GILMOUR (22) en 1971 inocule des lapins avec Mycobacterium avium, Mycobacterium Johnei et Mycobacterium bovis (variété B.C.G.) et étudie la spécificité des anticorps fluorescents.

En 1972, NELYUBIN (51) applique la méthode des anticorps fluorescents à l'identification mycobactérienne.

En 1976, GILMOUR et ANGUS (23) après infection expérimentale de 5 veaux par Mycobacterium avium, montrent que la réponse sérologique mesurée par immuno-fluorescence est spécifique et permet en particulier la différenciation avec le bacille de Johne. En outre, la réponse sérologique est transitoire pour Mycobacterium avium et ne dure pas plus de 5 mois.

Enfin, ISHIKO et SHIMIZU (26) en 1975 font une comparaison entre les réactions d'immuno-fluorescence, de fixation du complément et d'agglutination.

Comme méthode d'identification sérologique, la fixation du complément est moins efficace que l'agglutination, l'absorption des agglutinines étant nécessaire pour la moitié environ des sérotypes examinés.

Quelques réactions croisées sont éliminées par la fixation du complément en utilisant un antigène purifié au chloroforme.

L'immuno-fluorescence indirecte est appliquée avec succès à l'identification de sérotypes connus aussi bien que de cultures primaires inconnues d'origine porcine.

Les réactions croisées parfois observées avec les deux premières réactions ne le sont plus en immuno-fluorescence indirecte.

Les réactions d'immuno - précipitation en gel

La méthode de OUDIN reprise par OUCHTERLONY a permis à LIND en 1961 (43) de mettre en évidence 4 déterminants antigéniques communs à toutes les mycobactéries et d'autres déterminants spécifiques.

Cette technique permet de définir un profil d'immuno-précipitation pour chaque souche à étudier et de la classer au sein de son groupe.

TROISIEME PARTIE

ESSAI DE SEROTYPAGE DE

MYCOBACTERIUM AVIUM PAR LA REACTION

DE FIXATION DU COMPLEMENT

Chapitre I

=====

P R I N C I P E

Etant donné la complexité du groupe des " mycobactéries aviaires ", l'isolement d'une souche chez un animal doit aboutir à une identification du sérotype pour en tirer des conclusions épidémiologiques et prophylactiques appropriées.

Nous essaierons donc de tester, par la réaction de fixation du complément, différents antigènes mycobactériens vis à vis de leurs sérums homologues puis en réactions croisées.

Notre étude devra aboutir, dans un premier temps, à confirmer la valeur de la réaction pour le sérotypage de Mycobacterium avium et, dans un deuxième temps, à évaluer le degré de spécificité de cette technique.

Chapitre II

=====

LA REACTION

DE FIXATION DU COMPLEMENT

I . MATERIEL ET REACTIFS

Les souches de référence nous ont été fournies par Monsieur
Le Professeur VIALIER sous forme de cultures en tube de
milieu de LOEWENSTEIN - JENSEN.

Nous disposons de 12 souches qui sont :

- Mycobacterium avium 1
- Mycobacterium avium 2
- Mycobacterium avium 3
- Mycobacterium avium 5
- Mycobacterium avium 6
- Mycobacterium avium 7
- Mycobacterium avium 8
- Mycobacterium avium 9
- Mycobacterium avium 10
- Mycobacterium avium 15
- Mycobacterium avium 16
- Mycobacterium avium 17

Les immuns - sérums nous ont également été délivrés par Monsieur le Professeur VIALIER. Ils sont au nombre de 12 et correspondent aux 12 sérotypes précédemment cités. Leur présentation nous permettra de les utiliser sans traitement particulier au préalable.

La préparation des antigènes - réaction se fait à partir des cultures en LOEWENSTEIN - JENSEN par repiquage et mise en culture en milieu liquide de DUBOS contenant 500 mg de TWEEN"80" par litre, dans six tubes de 10 ml par souche mycobactérienne.

Au bout de 22 jours les souches qui ont suffisamment poussé sont centrifugées. Le culot est lavé deux fois, phénolé puis chauffé.

Les souches ayant bien poussé sont :

N° 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16, 17.

Au bout de 28 jours les souches 3 et 15 qui ont peu poussé sont soumises au même traitement.

Toutes les souches traitées et mises en suspension dans 15 ml de tampon phénolé sont conservées une nuit à + 4°C puis chauffées pendant 30 minutes à 80°C .

Afin de définir la quantité de mycobactéries par ml de nos préparations finales, les tubes sont passés au photomètre et la lecture se fait à 525 mμ

Pour interpréter cette photométrie nous utilisons une suspension de B.C.G. fournie par l'Institut PASTEUR et selon la technique indiquée nous établissons une échelle néphélométrique qui se matérialise par une courbe qui exprime la valeur de la densité optique en fonction du nombre de mg de corps bactériens par ml.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Antigènes	:	Densité	:	lecture
	:	optique	:	en mg / ml
1	:	95	:	3,2
2	:	63	:	2,04
3	:	130	:	4,4
5	:	90	:	3
6	:	122	:	4,1
7	:	90	:	3
8	:	84	:	2,8
9	:	145	:	4,74
10	:	120	:	4,04
15	:	50	:	1,68
16	:	88	:	2,96
17	:	47	:	1,60

Si dans la technique de TACQUET et TISON (79) l'antigène-réaction est constitué par le surnageant obtenu après centrifugation des réactifs finaux, dans le but d'améliorer la sensibilité de la réaction, nous utiliserons quant à nous, les corps bactériens en suspension.

II . TECHNIQUE SEROLOGIQUE

Les réactions sont réalisées selon la technique de KOLMER en plaques plastiques à cupules (plaques standard O.M.S. à 80 cupules).

Les différents réactifs sont répartis grâce à des pipettes calibrées à raison de 0,05 ml par goutte.

Les sérums sont décomplémentés par chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

Titration du complément

Le titrage du complément effectué avant chaque série de réactions est réalisé en présence des antigènes utilisés ultérieurement. En fait on choisira un seul antigène pour ce titrage au début de chaque séance.

On utilise le complément lyophilisé du commerce remis en solution extemporanément.

Le couple hémolytique est constitué par des globules rouges de mouton, lavés en suspension à 2 % dans de l'eau physiologique, et par du sérum hémolytique de lapin anti-hématies de mouton (dilué au 1/1000).

Le tableau N° III résume cette méthode de titrage.

Titration de l'antigène

Afin de définir le titre de l'antigène à utiliser, les 12 antigènes sont testés en fixation du complément vis à vis de dilutions croissantes de sérums homologues.

Les résultats reproduits dans les Tableaux N° V et VI nous permettent de définir la dilution antigénique à retenir.

Auparavant, afin de restreindre les manipulations, une première réaction homologue faite avec Mycobactérium avium 9, dont la densité optique est la plus forte, nous permet de limiter les dilutions antigéniques au 1/16ème.

TABEAU N° III
=====

Titrage du complément par la méthode en gouttes

N° des tubes	1	2	3	4	5	6	7	témoin G.R.
Complément en %	I	II	III	IV	V	VI	VII	0
Eau physiologique	VII	VI	V	VI	III	II	I	X
Antigène	II	II	II	II	II	II	II	0
30 minutes à 37°C								
Sérum hémolytique 1 / 1000	II	II	II	II	II	II	II	II
globules rouges à 2 %	II	II	II	II	II	II	II	II
30 minutes à 37°C								

Tableau N° IV

sérum anti:														
9														
Ag N° 9	:	$\frac{1}{40}$	:	$\frac{1}{80}$	:	$\frac{1}{160}$	:	$\frac{1}{320}$	:	$\frac{1}{640}$	:	$\frac{1}{1280}$	:	$\frac{1}{2560}$
1 / 2	:	++++	:	++++	:	++++	:	++++	:	++++	:	+++	:	+++
1 / 4	:	++++	:	++++	:	+++	:	++	:	+	:	0	:	0
1 / 8	:	++++	:	+++	:	++	:	0	:	0	:	0	:	0
1 / 16	:	+++	:	++	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0
1 / 32	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0
1 / 64	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0
1 / 128	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0
1 / 256	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0	:	0
	:		:		:		:		:		:		:	
	:		:		:		:		:		:		:	

Réaction homologue de l'Ag N° 9 vis à vis du sérum 9

TABLEAU N°V
=====

sérum antigènes anti	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{1280}$	$\frac{1}{2560}$
Ag 1 / sérum 1							
1 / 2	1	1	1	1	1	1	0
1 / 4	0	0	0	0	0	0	0
1 / 8	0	0	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0
Ag 2 / sérum 2							
pur	4	4	4	4	4	4	3
1 / 2	4	4	4	3	3	1	1
1 / 4	4	4	3	1	0	0	0
1 / 8	4	3	3	1	0	0	0
1 / 16	2	2	1	0	0	0	0
Ag 3 / sérum 3							
1 / 2	4	4	4	4	4	3	2
1 / 4	4	4	4	4	4	3	1
1 / 8	4	4	4	4	4	2	1
1 / 16	4	4	4	4	3	1	0
Ag 5 / sérum 5							
1 / 2	4	4	4	4	4	4	4
1 / 4	4	4	3	3	2	2	2
1 / 8	4	3	2	2	1	1	0
1 / 16	2	1	1	1	0	0	0
Ag 6 / sérum 6							
1 / 2	4	4	4	4	4	4	3
1 / 4	4	4	4	3	3	2	1
1 / 8	4	4	3	2	1	0	0
1 / 16	2	0	0	0	0	0	0
Ag 7 / sérum 7							
pur	1	1	1	1	1	1	1
1 / 2	0	0	0	0	0	0	0
1 / 4	0	0	0	0	0	0	0
1 / 8	0	0	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0

(résultats exprimés en nombre de croix)

Remarque : Il faut noter un léger pouvoir anticomplémentaire
des Ag 3 et 5

TABLEAU N° VI
=====

sérum anti antigènes	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{1280}$	$\frac{1}{2560}$
Ag 8 / sérum 8							
pur	4	4	3	2	1	0	0
1 / 2	4	4	2	1	0	0	0
1 / 4	3	2	0	0	0	0	0
1 / 8	0	0	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0
Ag 9 / sérum 9							
1 / 2	4	4	4	4	4	3	3
1 / 4	4	4	3	2	1	0	0
1 / 8	4	3	2	0	0	0	0
1 / 16	3	2	0	0	0	0	0
Ag10 / sérum 10							
1 / 2	4	4	3	2	2	0	0
1 / 4	4	4	1	0	0	0	0
1 / 8	3	2	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0
Ag15 / sérum 15							
pur	4	4	4	3	1	0	0
1 / 2	2	2	1	0	0	0	0
1 / 4	0	0	0	0	0	0	0
1 / 8	0	0	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0
Ag16 / sérum 16							
1 / 2	4	3	2	0	0	0	0
1 / 4	3	2	1	0	0	0	0
1 / 8	1	0	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0
Ag17 / sérum 17							
pur	4	4	4	4	3	2	2
1 / 2	2	2	2	1	0	0	0
1 / 4	0	0	0	0	0	0	0
1 / 8	0	0	0	0	0	0	0
1 / 16	0	0	0	0	0	0	0

(résultats exprimés en nombre de croix)

Remarque : Il faut noter un léger pouvoir anticomplémentaire de l'antigène 17.

Le choix de la solution d'emploi des antigènes se fera en considérant la dilution qui, en présence de l'anti-sérum homologue donnera une réaction positive à 2 croix (++) au 1 / 320 ème.

Nous pourrons donc, à partir des Tableaux N° V et VI établir les dilutions à retenir et les comparer dans le Tableau récapitulatif ci-dessous.

N° Ag	D.O à : 525 mμ :	: :	lecture en : mg / ml :	: :	dilution à : faire :	: :	nouvelle : D.O à : 525 mμ :	: :	solution : finale en : mg / ml :
1	: 95	:	3,20	:	PUR	:	-	:	3,20
2	: 63	:	2,04	:	1/2	:	33	:	1,10
3	: 130	:	4,40	:	1/8	:	35	:	1,16
5	: 90	:	3,00	:	1/4	:	23	:	0,76
6	: 122	:	4,10	:	1/4	:	50	:	1,68
7	: 90	:	3,00	:	PUR	:	-	:	3,00
8	: 84	:	2,80	:	PUR	:	-	:	2,80
9	: 145	:	4,74	:	1/4	:	55	:	1,76
10	: 120	:	4,04	:	PUR	:	-	:	4,04
15	: 50	:	1,68	:	PUR	:	-	:	1,68
16	: 88	:	2,96	:	PUR	:	-	:	2,96
17	: 47	:	1,60	:	PUR	:	-	:	1,60
:	:	:	:	:	:	:	:	:	:

Titrage de l'antigène - réaction = résultats

Nous remarquons que les solutions retenues sont assez pauvres en quantité de corps bactériens et que les différences de concentration pourraient amener certaines distorsions dans les résultats.

Réactions de fixation du complément proprement dites

Les quantités de réactifs déposés dans chaque cupule sont résumées dans le Tableau N° VII

Nous utilisons la " Méthode en gouttes " pour faciliter les manipulations. Chaque goutte représente 0,05 ml de réactif.

Les réactions proprement dites de sérotypage de Mycobacterium avium se font en testant tous les sérums vis à vis de tous les

antigènes, ce qui fait un total $12 \times 12 = 144$ réactions à interpréter.

Les Tableaux N° VIII , IX , X , XI ,
nous permettent de bien visualiser ces résultats.

Remarques

Une première série de réactions était non interprétable, les témoins antigènes n'ayant pas lysé.

Ayant fait les dilutions des solutions initiales avec du tampon phénolé sans chauffage ultérieur, de nouvelles dilutions furent faites au tampon seul.

Après un nouveau titrage du complément, utilisé finalement au 1 / 66 ème, de bonnes réactions sont observées.

Une telle défaillance pourrait - être attribuée au complément (mauvaise conservation ou mauvais titrage) mais cette hypothèse est à rejeter dans ce cas.

Seul le changement de diluant, le tampon véronal simple remplaçant le tampon phénolé, contribue à une bonne lecture des réactions.

La lecture des réactions se fait à partir du moment où le couple hémolytique est ajouté aux autres réactifs.

La mise à l'étuve à 37° permet la lyse des témoins (sauf le témoin globules rouges).

La lecture se fait environ 10 minutes après la lyse des témoins.

TABLEAU N°VIII

Ag sérum	1	2	3	5	6	7	8	9	10	15	16	17
<u>Sérum 1</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
1 / 40	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0
1 / 80	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
1 / 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Sérum 2</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
1 / 40	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
1 / 80	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0
1 / 160	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 320	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Sérum 3</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
1 / 40	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0
1 / 80	0	0	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0
1 / 160	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 320	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0

+ : réaction au minimum positive à 2 croix
 + : réaction positive à une croix

TABLEAU N° IX
=====

Ag sérums	1	2	3	5	6	7	8	9	10	15	16	17
<u>Sérum 5</u>												
1 / 20	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0
1 / 40	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 80	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 160	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 320	0	0	0	$\begin{smallmatrix} + \\ - \end{smallmatrix}$	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Sérum 6</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0
1 / 40	+	0	$\pm$	0	+	0	+	0	+	0	0	0
1 / 80	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0
1 / 160	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0
1 / 320	0	0	0	0	$\pm$	0	0	0	0	0	0	0
<u>Sérum 7</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0
1 / 40	0	0	0	0	0	+	+	0	$\pm$	0	0	0
1 / 80	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
1 / 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

+: réaction au minimum positive à deux croix

$\pm$: réaction positive à une croix

TABLEAU N°X
=====

Ag sérums	1	2	3	5	6	7	8	9	10	15	16	17
<u>Sérum 8</u>												
1 / 20	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0	0	0
1 / 40	+	+	+	0	0	0	+	0	0	0	0	0
1 / 80	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0
1 / 160	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0	0
<u>Sérum 9</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+
1 / 40	0	0	±	0	0	0	0	+	+	+	+	0
1 / 80	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	±	0
1 / 160	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0
<u>Sérum 10</u>												
1 / 20	+	+	+	±	+	±	+	+	+	+	+	+
1 / 40	+	+	+	0	+	0	+	+	+	±	+	±
1 / 80	±	±	±	0	±	0	+	+	+	0	0	0
1 / 160	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0

+ : réaction au minimum positive à deux croix
 ± : réaction positive à une croix

TABLEAU N° XI

Ag sérums	1	2	3	5	6	7	8	9	10	15	16	17
<u>Sérum 15</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+
1 / 40	<u>+</u>	<u>+</u>	<u>+</u>	0	+	0	+	+	+	+	+	+
1 / 80	0	0	0	0	0	0	<u>+</u>	<u>+</u>	+	+	+	0
1 / 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<u>+</u>	0	0
<u>Sérum 16</u>												
1 / 20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 / 40	+	+	+	<u>+</u>	+	+	+	+	+	+	+	+
1 / 80	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+
1 / 160	<u>+</u>	<u>+</u>	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	0	<u>+</u>	0	+	0
<u>Sérum 17</u>												
1 / 20	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+
1 / 40	0	0	0	0	<u>+</u>	0	<u>+</u>	0	+	0	+	+
1 / 80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<u>+</u>	+
1 / 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
1 / 320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

+ : | réaction au minimum positive à deux croix |

+ : | réaction positive à une croix |

Chapitre III

R E S U L T A T S - D I S C U S S I O N

Les réactions de fixation du complément homologue donnent de bons résultats et présentent fréquemment une réaction positive (++) au 1 / 320 ème.

Il existe des réactions croisées avec certains sérums anti tels que les N° 10 et 16 surtout.

Par ailleurs les réactions croisées dépassent rarement la dilution au 1 / 40 ème.

On peut remarquer également, comme le souligne PRAVE (57 bis) qu'il existe une réaction croisée entre les sérotypes 2 et 3 avec le sérum anti 2 et qu'elle fait défaut avec le sérum anti 3.

La réaction de fixation du complément semble donc pouvoir être utilisée dans le sérotypage de Mycobacterium avium avec toutefois plusieurs réserves et conditions.

- Les réactions doivent être poussées au delà du 1 / 320 ème pour les dilutions des sérums afin de bien mettre en évidence les réactions homologues qui paraissent assez fiables.

- Certaines réactions croisées peuvent être rencontrées mais elles atteignent rarement les dilutions de l'ordre du 1 / 320 ème.

- La technique d'absorption de sérums présentant des réactions croisées (VIALIER n°48 -) devrait permettre une amélioration de la réaction.

C O N C L U S I O N S

L'étude bactériologique et épidémiologique des infections animales dues à Mycobacterium avium permet de bien situer l'espèce dans le contexte pathologique actuel et futur, en tant que germe de relais occupant une place sans cesse croissante parmi les tuberculoses animales et les mycobactérioses atypiques.

En raison de son ubiquité et de sa présence dans un très vaste dépositaire hydro-tellurique, les mesures prophylactiques mises en oeuvre pour limiter l'extension de ce bacille demeurent pratiquement inexistantes tant chez les oiseaux que chez les mammifères domestiques.

La réaction de fixation du complément appliquée au sérotypage des souches de Mycobacterium avium semble en permettre une identification assez satisfaisante et loin de se substituer à la séro-agglutination, technique de référence dans ce domaine, elle se pose en test complémentaire de celle - ci.

Si la sérotypie paraît favorable en réactions homologues au delà de 1/320, en revanche elle se heurte en réactions croisées, en particulier pour les sérotypes 2 et 3, à des réactions de groupe jusqu'aux dilutions de 1/80, d'autant qu'aucun sérum n'a été absorbé au préalable en saturation des sensibilisatrices.

Vu :

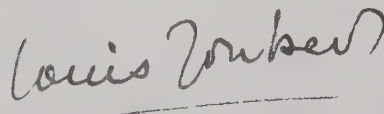
LE DIRECTEUR

de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon.



LE PROFESSEUR RESPONSABLE

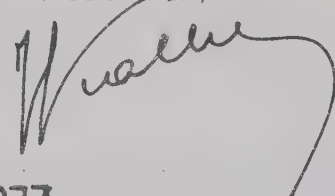
de l'École Nationale Vétérinaire,



Vu :

LE DOYEN,

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,



Vu et permis d'imprimer

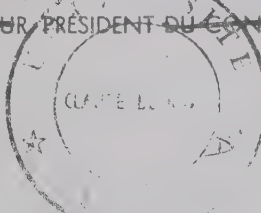
LYON, le

18 FEV. 1977

19

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

LYON I



D. GERTAIN

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABDULLIN, KH et coll.
Survival of Mycobacterium avium in cereal foodstuffs.
1969, Veterinariya, Moscow, n°11, p. 102 - 105
- 2 - ANZ, W. et coll.
Vergleich von sensitin-Testen an Meerschwerenen mit serotyp und Hühner-virulenz bei M. avium und M. intracellulare Slammen.
Zb. Bakt., Hyg.I, Abt. Orig. A. 1970, 315, 536
- 3 - ANZ, W. , MEISSNER G.
Comparative virulence tests in chickens with transparent and opaque colonies of strains of avian mycobacteria of different serotypes.
Zb. Bakt. Hyg., Abt. Orig. A. 1972, 221 , 334
- 4 - ARLOING S. , COURMONT P.
Physiologie pathologique de l'obtention des cultures du bacille de Koch, les plus propices à l'étude du phénomène de l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux.
C.R. Acad. Sc. 1898, 127, 312
- 5 - BADER A. ; BUCHEGGER O. ; LUDWIG H.
Studies on avian tuberculosis in cattle.
Tierärztliche Umschau, 1975, 30 (8) 373 - 376.
- 6 - BAKER J.R.
A case of generalised avian tuberculosis in a horse.
Vet. Rec. , 1973, 93, 105 - 106
- 7 - BECK C.C. ; MAC GAVIN M.D. ; MALLMAN V.H.
Tuberculosis in mink.
Modern Veterinary Practice, 1974, 55, N°8, 619 - 621
- 8 - BEERWERTH W. et coll.
Sur la signification épizootiologique de la litière de sciure sur l'apparition de la tuberculose porcine.
Zb. Vet. Med. 1971, 18, 634 - 645
- 9 - BENNEDSEN J.
The specificity of circulating antibodies in experimental infection with M. avium demonstrated by immunofluorescence.
Acta. path. microbiol. scand. 1968, 72, 330 - 336

- 10 - BILLE N. ; LARSEN J.L.
Porcine congenital infection due to Mycobacterium tuberculosis var. avium. Report of a case.
Nordisk Veterinarmedicin, 1973, 25, 139 - 143
- 11 - BINKHORST G. et coll.
Avian tuberculosis in ponies.
Tijdschr Diergeneesk, 1972, 27, 1258 - 84
- 12 - BLAGODARNYL A. et BLEKHMANN I.M.
Argas persicus as a reservoir and potential vector of avian tuberculosis.
Parazitologiya, Leningrad, 1970, 4, 150 - 152
- 13 - BORDET J. et GENGOU O.
Les sensibilisatrices du bacille tuberculeux
C.R. Acad. Sc. 1903, 137, 351
- 14 - BOUGHTON E. et coll.
Tuberculosis caused by Mycobacterium avium
Veterinary Bulletin, 1969, 39, 457 - 465
- 15 - BROOK O.
Observation on outbreak of battey type mycobacteriosis in pigs raised on deep litter.
Aust. Vet. J. 1971, 47, 424 - 27
- 16 - CARRET J.M.
Inventaire des mycobactéries atypiques de l'environnement
Thèse Doctorat Med. LYON, 1973
- 17 - CHAPARAS et coll.
Correlation of human skin reactivity with lymphocyte transformation induced by mycobacterial antigens and histoplasmin.
Amer. Rev. Resp. Dis. 1970, 101, 67 - 73
- 18 - CHRISTIANSEN et coll.
1946, Skand. Vet. Tidsskr. 1946, 36, 352
- 19 - FELDMAN W.H.
Avian tuberculosis infections (1938)
London, Bailliere, Tindall and Cox. Edit.
- 20 - FURTH J.
On the serological relationship of acid fast bacteria
J. Imm. 1926, 12, 273

- 21 - GARCIA RODRIGUEZ J.A. ; MARTIN LUENGO F. ; SAENZ GONZALEZ M.C.
MARRERO SUAREZ M.
Isolement de mycobactéries atypiques à partir de
ganglions lymphatiques de bovins et porcs apparemment
sains.
Revue d'épidémiologie, Médecine sociale et santé publique
1975, 23 (415) 269 - 276
- 22 - GILMOUR N.
The specificity of fluorescent antibody test in rabbits
inoculated with M. avium, M. johnei and M. bovis var.
BCG.
Res. Vet. Sci. 1971, 12, 295 - 297
- 23 - GILMOUR N.J.L. ; ANGUS K.W.
The specificity and sensivity of the fluorescent
antibody test in cattle experimentaly infected with
M. avium and M. johnei.
Research in Veterinary Science, 1976, 20 (1) 6 - 9
- 23 bis - IBORG J.L.
Contribution à l'étude bactério épidémiologique des
bovins " réagissant sans lésions ".
Importance des infections ganglionnaires inapparentes à
M. avium.
Thèse Doc. Med. Vet. LYON 1976.
- 24 - HIGNETT S.L. ; MAC KENZIE D.A.
Vet. Rec. 1940, 52, 585
- 25 - HIME J.M. et coll.
Tuberculosis in a Red Deer (cervus elaphus) due to an
atypical mycobacterium
Vet. Rec. 1971, 88, 616 - 617
- 26 - ISHIKO H. ; SHIMIZU K.
Studies on serological identification of Mycobacterium
avium - Mycobacterium intracellulare complexe with
special reference to the fluorescent antibody test.
Japanese Journal of Veterinary Science
1975, 37, N°1, 11 - 20
- 27 - JONES W.D. ; KUBICA G.P.
Fluorescent antibody technics with mycobacteria
Zb. Bakt. Parasitk. Orig. 1968, 207, 58 - 62
- 28 - JORGENSEN J.B. et coll.
An enzootie of pulmonary tuberculosis in pigs caused by
M. avium.
Acta. Vet. Scand. 1972, 13, 56 - 67
- 29 - JOUBERT L. ; PRAVE M. ; GASTELLU J. ; VIALIER J.
La tuberculose porcine à bacille aviaire, mycobactériose
atypique de relais
Revue de Med. Vet. 1975, 126, (7), 951 - 968

- 30 - JUHASZ P. ; CSUKAS C.S.
Investigation of atypical mycobacterium strains isolated from monkeys.
in Atypical Mycobacteria, edited by J.C. Weizfeiler
Acad. Kiado, Budapest 1973
- 31 - KANTOR ; TACQUET
Annales Inst. P. Lille, 1970, 21, 115 - 130
- 32 - KARASSEVA V. ; WEISZFEILER
Virulence and infectivity of mycobacteria cultivated from monkeys (*M. simiae*, *M. abcessus*).
Zb. Bakt. Parasitkde I Orig. 1969, 210, 524 - 530
- 33 - KARLSON et coll.
Mycobacterium abcessus infection in a owl monkey
(*Aotus trivirgatus*)
Path. Vet. 1970, 7, 448 - 454
- 34 - KARLSON A.G. ; THOEN C.O.
Mycobacterium avium in tuberculous adenitis of svine.
Am. J. of Vet. Res. 1971, 32, 1257 - 1261
- 35 - KAZDA J.
The importance of water for the spread of potentially pathogenic mycobacteria.
I - Possibilities for the multiplication of mycobacteria
Zb. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. B, 1973, 158, 161 - 169
- 36 - KAZDA J.
The importance of water for the distribution of potentially pathogenic mycobacteria
II - Growth of mycobacteria in water modela
Zb. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. B 1973, 150, 170 - 176
- 37 - KIRILYUK D.A.
Survival of M. avium on course folder
Veterinariya Moscow, 1973, 1, 35 - 37
- 38 - KLEEBOERG H.H. ; NEL E.E.
Porcine mycobacterial lymphadenitis
J.S. Afr. Med. Ass. 1969, 40, 233 - 250
- 39 - LAFONT P. ; LAFONT J.
Etude microbiologique des adénites cervicales du porc
I - Adénites tuberculeuses
Rec. Med. Vet. 1962, 131, 884 - 901

II - Adénites à mycobactéries atypiques
Rec. Med. Vet. 1968, 144, 611 - 630
- 40 - LESBOUYRIES G.
La pathologie des oiseaux
1941, Vigot Frères édit. Paris

- 41 - LESSLIE I.W. et coll.
Tuberculosis in goats caused by the avian type tubercle bacillus
Vet. Rec. 1960, 72, 25 - 27
- 42 - LESSLIE I.W. ; BIRN K.J.
Mycobacterium avium in cattle and pigs in Great Britain
Tubercle, 1970, 51, 446 - 451
- 43 - LIND A.
Serological studies of mycobacteria by means of the diffusion in gel technique.
Act. Path. Microb. Scand. 1961, 51, suppl. 144, 323-325
- 44 - LOVEDAY R.K.
Porcine mycobacterial lymphadenitis : some epidemiological aspects.
J.S. Afr. Vet. Med. Ass. 1969, 40, 253 - 256
- 45 - MAC DIARMID A.
Maladie des animaux sauvages vivant en liberté.
Etude agricole de la F.A.O. n° 57 Rome 1962
- 46 - MAC FARLAND W. ; HEILMAN D.H.
Comparison of lymphocyte transformation and intradermal reaction to tuberculins
Amer. Rev. Resp. Dis. 1966, 93, 742 - 748
- 47 - MAGNUSSON et coll.
Specificity of mycobacterial sensitines
Am. Rev. Resp. Dis. 1961, 83, 57 - 84
- 48 - MATEJKA M. ; KUBIN M.
Sparrows (passer - domesticus) as a source of avian mycobacteriosis for cattle.
Vet. Med. Praha, 1967, 12, 491 - 497
- 48 - MEISSNER G. ; VIALIER J. ; VIALIER G.
A Etude biochimique et sérologique de 194 souches de Mycobacterium avium isolées d'animaux dans la région lyonnaise au cours de ces dernières années.
A paraître.
- 49 - MIDDLEBROOK ; DUBOS
J. Exp. Med. 1948, 88, 521
- 50 - NASSAL J.
La tuberculose aviaire, source d'infection pour les troupeaux de bovins indemnes de tuberculose.
Proc. XVIIe congrès Mondial Vet. Hanovre 1963, 2, 1415-1421

- 51 - NELYUBIN V.P.
Application of fluorescent antibody method for identification of mycobacteria
Problemy Veterinarnoi Sanitarii, 1972, 43, 3 - 7
- 52 - NOGARD E.
Le type abdominal de la tuberculose du cheval est d'origine aviaire.
Bull. Soc. Cent. Med. Vet. 1896, 248
- 53 - ONET E.
Observations sur l'infection mycobactérienne chez les porcs à l'abattoir.
Rec. Med. Vet. 1971, 147, 1117 - 1132
- 54 - ONET E.
Observation sur la pathogénicité de quelques souches de M. avium isolées à partir du porc.
Rec. Med. Vet. 1971, 147, 1349 - 1361
- 55 - PEARMIN et coll.
Tuberculin induced mitosis in peripheral blood leucocyte.
Lancet 1963, 1, 637 - 638
- 56 - PLUM N.
Skand. Vet. Tidskr. 1942, 32, 464
- 57 - POPP K.D.
Role of sawdust litter in mycobacterial infection of pigs.
Inaug. Dis. Freie, Uni. Berlin 53
- 57 bis - PRAVE M.
Etude bactériologique épidémiologique des mycobactéries animales à Mycobacterium avium.
Essais d'identification sérologique des souches porcines par la réaction de fixation du complément.
D.E.A. Université Claude BERNARD LYON 1974.
- 58 - REZNIKOV M.
Battey-type mycobacteriosis of pigs.
Aust. Vet. J. 1969, 45, 343
- 59 - REZNIKOV M. ; STRANGER R.S.
Mycobacterial lymphadenitis in pigs on the darling downs.
Aust. Vet. J. 1973, 49, 264 - 265
- 60 - ROBERTS R.J. ; HAMILTON J.M.
Tuberculous lymphadenitis in pigs.
Vet. Rec. 1968, 83, 215 - 216
- 61 - ROTOV V.I. ; SAVCHENKO P.E. ; ZAMDBORG L.YA.
Mycobacterium avium infection in cattle and in man
Problemy Fuberkuleza , 1975, N°9 72 - 74

- 62 - ROSSI L.
A contribution to diagnosis of mycobacterium avium
infection in dogs.
Acta. Vet. Brno, 1969, 38, 251 - 257
- 63 - SAITO H.
Studies on mycobacteria isolated from monkeys,
description of M. budapestae, sp. nov.
in Atypical Mycobacteria
J.C. WEISZFELDER éditeur, 1973, Acad. Kiado Budapest
- 64 - SCHAEFER W.B.
La dissociation et la spécificité sérologique des bacilles
de la tuberculose aviaire.
C.R. Sco. Biol. 1935, 119, 59 - 62
- 65 - SCHAEFER W.B.
Serologic identification and classification of the
atypical mycobacteria by their agglutination
Am. Rev. Res. Dis. 1965, 92, 85 - 93
- 66 - SCHAEFER W.B.
Serological identification of the atypical mycobacteria
and its value in epidemiologic studies.
Am. Rev. Res. Dis. 1967, 96, 115 - 118
- 67 - SCHAAFA et coll.
Atypical mycobacteria in sawdust from imported tropical
woods as causes of non specific tuberculine tests in
cattle and experimental animals.
Proc. XIX World Vet. Congress Mexico, 1971, 1, 236 - 238
- 68 - SCHLIESSER T. ; WEBER A.
Persistence of mycobacteria of Runyon's group III in
sawdust litter.
Zb. für Vet. Med. 1973, 20B, Heft 9, 710 - 714
- 69 - SEDGWICK C. et coll.
Atypical mycobacterial infection in the pig tailed
macaque (Macaca nemestrina).
J. Am. Vet. Med. Ass. 1970, 157, 724 - 725
- 70 - SHCHEPILOV N.S. et L'VOVA G.F.
Survival of mycobacterium avium in deep litter under
siberian conditions.
Veterinariya Moscow, 1968, 10, 100 - 102
- 71 - SHCHEPILOV N.S. et coll.
Survival of mycobacterium tuberculosis in permanent
deep litter of tuberculosis fowls.
Problemy tuberkuleza, 1971, 49, 78 - 81
- 72 - SHCHEPILOV N.S. ; KISLENKO V.N.
Viability of Mycobacterium avium in the deep litter and
soil of poultry houses.
Gigiena i Sanirariya, 1973, 5, 110 - 111

- 73 - SMITH E.K. ; RUEBNER B.H.
Granulomatus enteritis and amyloidosis associated
with Mycobacterium avium in Macaca nemestrina.
Fedn. Proc. 1970, 29, 284
- 74 - SMITH E.K. et coll.
Avian tuberculosis in monkeys. A unique mycobacterial
infection.
Am. Rev. Res. Dis. 1973, 107, 469 - 471
- 75 - SOUKUP M. ; HEJLICEK K. ; BENES M.
Sources and causes of avian tuberculosis in cattle in
a district after eradication of bovin tuberculosis.
Veterinarni Medicina, 1973, 18, N°11, 699 - 706
- 76 - SVRCEK S. et coll.
Mycobacterium avium infection in dogs.
Folia Vet. 1966, 10, 169 - 183
- 77 - SVRCEK S. et coll.
Wild birds and domestic pigeons as sources of avian
tuberculosis
Rozhl Tuberk. 1966, 26, 659 - 667
Abst. in Bull. Hyg. London 1967, 42, 519
- 78 - SZABO I. ; VANDRA E.
Mycobacterium minetti. Bacteriological and epidemiological
observations
Act. Microb. Acad. Sci. Hung. 1964, 10, 215 - 223
- 79 - TACQUET et coll.
Identification sérologique des espèces mycobactériennes
par la méthode de fixation du complément.
Lille médical, 1970, 15, 292,- 297
- 79 bis - THOREL M.F.
Les mycobactéries chez l'animal.
Cah. Med. Vet., 1975, 44, 71.80.
- 80 - TISON F. et CARBONNELLE B.
Recherche, isolement et étude du bacille tuberculeux et
des autres mycobactéries en pratique courante.
Crouan et Roques Ed. 1972, Lille
- 81 - URBAIN A.
L'infection tuberculeuse spontanée chez les mammifères
sauvages en captivité.
Ann. Inst. Past. 1938 , 61, 705 - 730
- 82 - URBAIN A.
Deux cas de tuberculose spontanée d'origine aviaire chez
un singe africain : Cercopitèque grivet (Cercopithecus
oethiops L) et chez un singe américain : ouistiti à
à pinces blanches (Haplorhina jacchus L.)
Bull. Acad. Vet. 1949, 8, 349 - 351

- 83 - VIALLIER J.
L'immunité de surinfection apportée par les mycobactéries atypiques. Essais expérimentaux chez le cobaye.
Revue de l'Institut Pasteur de Lyon, 1974, 7, N°1, 79-93
- 84 - VIALLIER J. ; VIALLIER G. ; CARRET G.
Rôle des oiseaux comme vecteurs de mycobactéries.
Bull. Soc. Sci. Vet. et Méd. Comparée, Lyon 1975, 77, N°2
- 85 - VIALLIER J. ; VIALLIER G. ; CARRET G.
Séroagglutination et identification des mycobactéries atypiques.
Bull. Soc. Sci. Vet. et Méd. Comparée Lyon 1975, 77, N°3
- 86 - VIALLIER J.
Techniques et critiques des examens bactériologiques en vue du diagnostic et du traitement des infections à mycobactéries.
Journal de Médecine de Lyon, 1976, 57
- 87 - VIALLIER J. ; VIALLIER G. ; COULLIoud D.
Isolement de mycobactéries atypiques à partir de ganglions de porcs et de bovins présumés sains (note complémentaire)
Bull. Soc. Sci. Vet. et Méd. Comparée Lyon, 1976, 78, N°5
- 88 - VIALLIER J. ; DARRIGEON J. ; VIALLIER G.
Isolement des mycobactéries atypiques à partir de ganglions de porcs présumés sains.
Bull. Soc. Sci. Vet. et Méd. Comparée Lyon 1976, 78 N°3
- 89 - WEISZFEILER J.G. ; KARCZAG E.
Study of mycobacteria strains belonging to the avian intracellulare group isolated from monkeys.
Annales de la Société Belge de Méd. Tropicale 1973
53, 315 - 318
- 90 - WOLINSKY E. ; SCHAEFER W.B.
Proposed numbering scheme for mycobacterial serotypes by agglutination.
Int. J. Syst. Bact. 1973, 23, 182 - 183
- 91 - ZORAWSKI C. ; SKWAREK P. ; KARPINSKI T.
Some serological and biochemical properties of M. avium isolated from different animals.
Bulletin of the veterinary Institute in Pulawy
1975, 19, (314) 53 - 59

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....P. 2

PREMIERE PARTIE - LES INFECTIONS ANIMALES A MYCOBACTERIUM AVIUM.

Chapitre I : Etude bactériologique.....P. 4

Chapitre II : Etude épidémiologique.....P. 18

- Epidémiologie analytique.....P. 19

(sources - résistance - voies de pénétration -
(modes de contagion.)

- Epidémiologie synthétique.....P. 39
cycle de Mycobacterium avium

Chapitre III : Eléments de prophylaxie.....P. 42

DEUXIEME PARTIE - METHODES SEROLOGIQUES MISES EN OEUVRE POUR L'ETUDE DES MYCOBACTERIOSES ANIMALES.

Chapitre I : Motivations et conséquences de l'étude sérologique
des mycobactérioses.....P. 48

Chapitre II : Différentes techniques sérologiques applicables
au sérotypage de Mycobacterium avium.....P. 51

TROISIEME PARTIE - ESSAI DE SEROTYPAGE DE M. AVIUM PAR LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT.

Chapitre I : Principe.....P. 55

Chapitre II : La réaction de fixation du complément.....P. 56

- Matériel et réactifs.....P. 56

- Technique sérologique.....P. 59

Chapitre III : Résultats - Discussion.....P. 71

CONCLUSIONS.....P. 72

BIBLIOGRAPHIE.....P. 73

